



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou-bekr BELKAÏD-Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire : Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique

Mémoire

Présenté par

Mlle KALACHE Hadjer Chaimaa

En vue de l'obtention

Du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Thème

Effet antidiabétique du miel et de *Boswellia sacra* (louban) sur l'activité de l'enzyme α -amylase *in vitro*

Soutenu le 29 Juin 2025, devant le jury composé de :

Présidente	Mme BOUCHERIT-OTMANI Z.	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrante	Mme MEDJDOUB H.	M.C.A	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme ABBOU F.	M.C.B	Université de Tlemcen

Année Universitaire 2025/2026

Remerciements

Je remercie **Allah**, le Tout-Puissant, de m'avoir accordé la force, la patience et la guidance nécessaires pour mener à bien ce travail. Sans Sa bénédiction et Sa miséricorde, rien de tout cela n'aurait été possible.

Je remercie mes chers parents pour leur soutien inconditionnel et leurs sacrifices qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Leur amour et leur confiance en moi ont été ma plus grande source de motivation.

Je tiens à remercier très chaleureusement **Mme Medjdoub Houria** Maître de conférences A au département de Biologie de l'Université Abou-Bekr Belkaïd – Tlemcen, mon encadrante, pour son accompagnement exemplaire tout au long de ce travail. Je lui suis reconnaissante pour sa disponibilité constante, sa rigueur scientifique, ses conseils judicieux et sa bienveillance qui ont été des éléments clés dans l'avancement et la qualité de ce mémoire. Je la remercie sincèrement pour cette expérience formatrice et enrichissante qu'elle m'a offerte, tant sur le plan académique que personnel. Mes remerciements vont également pour la confiance qu'elle m'a accordée, son écoute attentive et son soutien indéfectible.

Je tiens également à adresser mes sincères remerciements à **Mme Boucherit-Otmani Zahia**, Professeure à l'Université de Tlemcen et responsable du Master Biochimie, pour tous les efforts qu'elle a déployés tout au long de ces années de formation. Je la remercie vivement d'avoir accepté de présider le jury de ma soutenance, c'est pour moi un véritable honneur et un grand plaisir.

Je remercie sincèrement **Mme Abbou Faïza**, Maître de conférences B au département de Biologie de l'Université Abou-Bekr Belkaïd – Tlemcen, examinatrice de ce mémoire, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de l'évaluer, ainsi que pour l'attention et l'intérêt qu'elle a portés à mon travail.

Je remercie du fond du cœur **Mme Bouali Waffa** pour sa gentillesse rayonnante et son soutien indéfectible. Son humanité et sa bienveillance sincère ont été une véritable source d'inspiration. Ses encouragements constants resteront gravés dans ma mémoire.

Je vous remercie sincèrement du fond du cœur **Mme Z. Nacera**, Que Dieu vous accorde longue vie et vous comble de bienfaits.

Dédicace

Merci Allah (mon Dieu) de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur.

Je dédie ce modeste travail Aux personnes les plus chères au monde, à mes adorables parents
Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à mes parents, sans qui ce travail n'aurait jamais pu voir le jour.

À ma sœur unique Meriem, ma précieuse À toi qui es bien plus qu'une sœur, une confidente, une amie, un pilier. Merci pour ta présence constante, ton écoute, ta bienveillance et ton soutien dans les moments de doute comme dans les instants de joie. Je mesure chaque jour la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Cette réussite est aussi la tienne.

A mes deux chers frères pour l'encouragement et le soutien, je souhaite que vous soyez heureux et en bonne santé pendant toute la vie.

À ma grand-mère,

Que Dieu vous protège et vous garde en bonne santé.

À mes grands-parents,

Que Dieu leur fasse miséricorde et les comble de Sa lumière

À ma chérie Loubna

Ta présence lumineuse, ton énergie positive et tes encouragements sincères m'ont portée bien au-delà de ce que tu peux imaginer. Toujours là, avec des mots justes, remplis de force et de bienveillance. Merci d'avoir cru en moi, d'avoir ravivé ma motivation quand elle faiblissait. Ton soutien a été l'un des moteurs les plus précieux de cette aventure.

À ma chérie Souhila, je tiens à te remercier pour ton soutien constant. Tu comptes énormément pour moi et tu as une immense valeur à mes yeux.

À mes chères moitiés Zoubida, Amel, Narimene, Chaïmaa

Merci pour tous les beaux moments partagés, pour vos sourires, et votre présence sincère. Votre amitié est précieuse

À mes chères copines Farah et Hasna

Merci d'avoir partagé avec moi ce parcours, entre cours, stress, rires et belles complicités. Votre présence, votre soutien et votre amitié ont rendu ces années d'études plus légères et pleines de beaux souvenirs. Je suis reconnaissante de vous avoir eues à mes côtés tout au long de ce chemin.

À ma belle Ghizlene, Merci pour ta présence, ton sourire, ta gentillesse, ton soutien, et ton cœur toujours ouvert. Tu comptes beaucoup pour moi.

Un grand merci à mes chères doctorantes (Tema, Amira, Kawther)

Merci d'avoir partagé avec moi vos connaissances, vos conseils et vos précieuses informations.

Votre disponibilité et votre bienveillance sont très appréciées.

Enfin, je tiens à remercier sincèrement toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin.

ملخص

تعد هذه الدراسة جزءاً من مجال العلاج بالنحل وطب الأعشاب، وهما نهجان مستمدان من الأدوية التقليدية التي تحظى باهتمام متزايد كعلاجات تكميلية، خاصة للوقاية من مرض السكري وإدارته. الهدف من هذا العمل هو تقييم التأثير المثبط للعسل و اللبان (راتنج شجرة اللبان) في المختبر على نشاط إنزيم ألفا أميلاز تعتمد المنهجية على قياس نشاط الإنزيم وفقاً، مما يسمح بتقدير التنشيط بالنسبة المئوية و حساب قيم IC_{50}

أظهرت النتائج أن العسل الخام مارس تنشيطاً فعالاً ألفا أميلاز مع IC_{50} قدره (0.68 ± 0.10) مجم/مل، أي ما يغادر الأكاربوز ($IC_{50} = 0.69 \pm 0.02$) ، ثبت أن الجزء العضوي منه أكثر نشاطاً ($IC_{50} = 3.00 \pm 0.13$) مجم/مل من الجزء المائي. ($IC_{50} = 11.34 \pm 0.60$) و لكن أقل فعالية من العسل الخام. في المقابل، يعرض اللوبان الخام IC_{50} قدره 10.11 ± 1.13 مجم/مل، مع أداء أفضل للجزء العضوي ($IC_{50} = 2.86 \pm 0.08$ مجم/مل) مقارنة بالجزء المائي، أقل فعالية ($IC_{50} = 21.71 \pm 0.84$) مجم/مل

يكمن العنصر الأساسي في هذه الدراسة في الفعالية الملحوظة لجمعية العسل واللوبان، والتي قدمت IC_{50} قدره ± 0.02 0.01 ملغم/مل، متجاوزة تلك الخاصة بالأكاربوز.

وكان هذا المزيج أكثر فعالية بشكل ملحوظ من المستخلصات المستخدمة بشكل منفصل.

تؤكد هذه النتائج القدرة المضادة لمرض السكر لجمعية عسل- لوبان يمكن أن تشكل بديلاً فعالاً أو مكملاً لعلاجات نقص السكر في الدم التقليدية في إدارة مرض السكري.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، ألفا أميلاز، التنشيط، العسل، لبان

Résumé

Cette étude s'inscrit dans le domaine de l'apithérapie et de la phytothérapie, deux approches issues des médecines traditionnelles qui suscitent un intérêt croissant en tant que thérapies complémentaires, notamment pour la prévention et la prise en charge du diabète sucré.

L'objectif de ce travail est d'évaluer *in vitro* l'effet inhibiteur du miel et du louban (résine de *Boswellia sacra*) sur l'activité de l'enzyme α -amylase.

La méthodologie repose sur la mesure de l'activité enzymatique selon la méthode DNSA, permettant de quantifier l'inhibition en pourcentage et de calculer les valeurs d'IC₅₀.

Les résultats ont montré que le miel brut exerce une inhibition efficace de l' α -amylase, avec une IC₅₀ de $0,68 \pm 0,10$ mg/ml, équivalente à celle de l'acarbose (IC₅₀ = $0,69 \pm 0,02$ mg/ml). Sa fraction organique s'avère plus active (IC₅₀ = $3,00 \pm 0,13$ mg/ml) que la fraction aqueuse (IC₅₀ = $11,34 \pm 0,60$ mg/ml). Mais moins efficace que le miel brut. En revanche, le louban brut affiche une IC₅₀ de $10,11 \pm 1,13$ mg/ml, avec une meilleure performance de la fraction organique (IC₅₀ = $2,86 \pm 0,08$ mg/ml) par rapport à la fraction aqueuse, moins efficace (IC₅₀ = $21,71 \pm 0,84$ mg/ml).

L'élément clé de cette étude réside dans l'efficacité remarquable de l'association miel-louban, qui a présenté une IC₅₀ de $0,02 \pm 0,01$ mg/ml, surpassant celle de l'acarbose.

Cette combinaison s'est révélée nettement plus efficace que les extraits utilisés séparément.

Ces résultats confirment le potentiel antidiabétique de l'association miel-louban. Ils pourraient constituer une alternative ou un complément efficace aux traitements hypoglycémiants classiques dans la gestion du diabète sucré.

Mots clés : Diabète sucré, α -amylase, inhibition, miel, louban.

Abstract

This study is part of the field of apitherapy and phytotherapy, two approaches from traditional medicines that are gaining increasing interest as complementary therapies, particularly for the prevention and management of diabetes mellitus.

The objective of this work is to evaluate *in vitro* the inhibitory effect of honey and louban (*Boswellia sacra* resin) on the activity of the enzyme α -amylase.

The methodology is based on the measurement of enzyme activity according to the DNSA method, allowing the quantification of the percentage inhibition and the calculation of IC_{50} values.

The results showed that raw honey exerted an effective inhibition of α -amylase, with a IC_{50} of 0.68 ± 0.10 mg/ml, equivalent to that of acarbose ($IC_{50}=0.69 \pm 0.02$ mg/ml). Its organic fraction proves to be more active ($IC_{50}=3.00 \pm 0.13$ mg/ml) than the aqueous fraction ($IC_{50}=11.34 \pm 0.60$ mg/ml). But less effective than raw honey. In contrast, raw louban displays a CI of 10.11 ± 1.13 mg/ml, with better performance of the organic fraction ($IC_{50}=2.86 \pm 0.08$ mg/ml) compared to the aqueous fraction, less effective ($IC_{50}=21.71 \pm 0.84$ mg/ml).

The key element of this study lies in the remarkable effectiveness of the honey-louban association, which presented an IC_{50} of 0.02 ± 0.01 mg/ml, surpassing that of acarbose.

This combination was significantly more effective than the extracts used separately.

These results confirm the antidiabetic potential of the association miel-louban. They could constitute an effective alternative or supplement to conventional hypoglycemic treatments in the management of diabetes mellitus.

Keywords : Diabetes mellitus, α -amylase, inhibition, honey, louban.

Table des matières

Introduction Générale.....	1
Synthèse Bibliographique	3
Chapitre 1 : Diabète sucré	4
1. Définition.....	3
2. Types de diabète sucré	3
2.1 Diabète type 1.....	3
2.2 Diabète type 2.....	4
2.3 Diabète gestationnel	4
2.4 Diabète secondaire.....	4
3. Complications du diabète.....	5
3.1 Complications microvasculaires.....	5
3.2 Complications macrovasculaires.....	5
3.3 Complications aiguës.....	6
4. Traitement.....	6
4.1 Hygiène de vie	6
4.2 Médicaments oraux	7
4.3 L'insulinothérapie	8
4.4 Surveillance.....	8
Chapitre 2 : α-amylase	9
1. Définition.....	9
2. Nomenclature.....	9
3. Structure.....	10
4. Mécanisme d'action.....	11
5. Mode d'action	12
6. Classes d'amylases.....	13
7. Différentes sources de l' α -Amylase	14
7.1 α -amylase végétale.....	15
7.3 α -amylase microbienne	15
8. Inhibition de L' α -amylase.....	16
Chapitre 3 : Miel et Louban	19
I. Miel	19
1. L'apithérapie	19
2. Définition.....	19
3. Elaboration du miel (Selon Les sources naturelles)	20

3.1 Le nectar.....	20
3.2 Le miellat.....	20
4. Différents types de miel.....	20
4.1 Les miels uni-floraux « mono-floraux ».....	20
4.2 Les miels poly-floraux.....	21
5. Composition du miel	21
6. Propriétés du miel	22
6.1 Propriétés physico-chimiques du miel	22
6.2 Propriétés thérapeutiques.....	24
II. Louban.....	30
1. La Phytothérapie	30
3. Taxonomie de <i>B. sacra</i>	32
4. Distribution et habitat de <i>Boswellia sacra</i>	32
5. Récolte de l'encens au Yémen	33
6. Composition chimique	33
7. Sélection de la méthode d'extraction de l'oléogomme-résine	35
8. Usages traditionnels et médicaux.....	35
Partie expérimentale	37
Matériel et méthodes	38
1. Objectif	37
2. Matériel biologique.....	37
2.1 Miel	37
2.2 Louban Dakar.....	38
3. Évaluation de l'effet inhibiteur sur l' α -amylase.....	39
3.1 Préparation des réactifs	39
3.2 Préparation des extraits.....	42
4. Mode opératoire	44
5 Analyse statistique.....	47
Résultats et discussion.....	48
1. Effet inhibiteur sur l' α -amylase	48
1.1 Inhibition par l'acarbose (contrôle positif)	48
1.2 Inhibition par le miel.....	49
1.3 Fraction aqueuse du miel.....	50
1.4 Fraction organique du miel	51
1.5 Inhibition par Louban.....	52
1.6 Fraction aqueuse de louban.....	53

1.7 Fraction organique de louban	54
1.8 Inhibition par association miel-louban.....	56
3. Résultat de l'analyse statistique	60
Conclusion générale et perspectives.....	64
Références Bibliographiques	65

Liste de tableau

Tableau 1: Différentes nomenclatures d' α -amylase (Lee et Deman, 2018).....	9
Tableau 2: Les types d'amylases.....	14
Tableau 3: quelques propriétés des α -amylases selon leur origine (Khacheba et Benamar, 2008).....	15
Tableau 4: Classification taxonomique de <i>Boswellia sacra</i> (Flueck et al., 2023).	32
Tableau 5: valeurs d'IC ₅₀ différentes substances testées sur l' α -amylase.....	59

Liste des figures

Figure 1: Symptômes du diabète (Kaur et al., 2021).....	3
Figure 2: Diagramme en ruban de la structure de l' α -amylase pancréatique humaine,.....	11
Figure 3: Les trois étapes de la réaction catalytique de l' α amylase (Nielsen et al., 2001).	12
Figure 4: différents modes d'action de l' α -amylase (Bijttebier et al., 2008).	13
Figure 5: digestion de l'amidon (Rahmi et Arcot, 2023).	17
Figure 6: les mécanismes d'inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase (Rahmi et Arcot, 2023).....	17
Figure 7: Certaines ressources naturelles possédant une activité inhibitrice sur l' α -amylase (Papoutsis et al., 2021).	18
Figure 8: le miel (Tafere, 2021).	19
Figure 9: Quelques types de miels monofloraux (Gonnet et Vache, 1998).	21
Figure 10: Composition et Valeurs nutritionnelles moyennes du miel pour 100 g (Akanda et al., 2024).....	22
Figure 11: Pots de miel de différentes couleurs (Cavelier, 2013).	24
Figure 12: Représentation schématique des effets thérapeutiques du miel (Pasupuleti Visweswara Rao et al., 2016).....	24
Figure 13: Diagramme schématique montrant les paramètres qui contribuent au potentiel antimicrobien du miel (Almasaudi, 2021).....	25
Figure 14: Rôle du miel dans l'inhibition des processus pathogènes via la régulation du stress oxydatif (Rahmani et Babiker, 2025).	26
Figure 15: Propriétés antidiabétiques du miel sur la régulation de l'insuline et les fonctions métaboliques associées (Aga et al., 2023).....	27
Figure 16: absorption des composés bioactifs du miel et le mécanisme proposé de leurs actions thérapeutiques anti-inflammation (Ranneh et al., 2021).....	28
Figure 17: Brûlure du 2ème degré avant et après traitement par le miel (photos provenant du service du Professeur Descottes) (Rossant, 2011).	29
Figure 18: les principaux effets biologiques du miel dans la prévention des caries dentaires (Deglovic et al., 2022).....	29
Figure 19: Arbre de <i>Boswellia sacra</i> (Hull, 2008).....	31
Figure 20: Incision et perforation avec résine d'encens en durcissement (Gonzalez, 2020)....	31
Figure 21: la résine d'encens (oliban) (Miran et al., 2022).	32
Figure 22: les acides boswelliques (Rashan et al., 2019 ; Maksimović, 2021).....	34

Figure 23: structures de quelques composés de l'huile essentielle de l'encens (Rashan et al., 2019 ; Miran et al., 2022).....	34
Figure 24: Pot de miel (photo prise en laboratoire)	38
Figure 25: Louban (photo prise chez l'herboriste).....	38
Figure 26: Les différentes étapes de la préparation de la solution DNSA (photo prise au laboratoire).	39
Figure 27: Mesure du pH à l'aide d'un pH-mètre (photo prise au laboratoire).	40
Figure 28: Amidon (photo prise au laboratoire).....	41
Figure 29: Acarbose en comprimé « LARIMEL® 50 » (photo prise au laboratoire).....	41
Figure 30: Les étapes de la préparation de la solution de louban (photo prise au laboratoire).42	
Figure 31: Processus de fractionnement du miel utilisant l'acétate d'éthyle comme solvant (photo prise au laboratoire).	43
Figure 32: Résultat du fractionnement après 24 heures (photo prise au laboratoire).....	44
Figure 33: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration d'acarbose (mg/ml) 48	
Figure 34: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de miel (mg/ml).....	50
Figure 35: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de la fraction aqueuse du miel (mg/ml).....	50
Figure 36: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de la fraction organique du miel (mg/ml).....	51
Figure 37: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de louban (mg/ml) . 53	
Figure 38: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de la fraction aqueuse de louban (mg/ml)	54
Figure 39: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations de la fraction organique de louban (mg/ml)	55
Figure 40: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de l'association miel et louban (mg/ml).....	57
Figure 41: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de l'association miel et louban (mg/ml).....	58
Figure 42: Boxplot de la variation des IC ₅₀ (mg/ml) en fonction des extraits	60

Liste Des Abréviation

ADA : American Diabetes Association

FID : Fédération Internationale du Diabète

AVC : accidents vasculaires cérébraux

ACD : L'acidocétose diabétique

AMPK : Protéine Kinase Activée par l'AMP

ATP : Adénosine Triphosphate

SUR1 : Récepteurs des sulfonylurées –1

DPP-4: dipeptidyl peptidase-4

GLP-1: Glucagon like peptide 1

SGLT2 : Sodium-glucose de type 2

PPAR γ : Récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxysomes

HbA1c : hémoglobine glyquée

GH-13 : Glycoside Hydrolases 13

Asp 197 : Aspartate 197

Glu 233 : Glutamate 233

Asp 300 : Aspartate 300

R195 : Arginine 195

N298 : Asparagine 298

R337 : Arginine 337

Asn100 : Asparagine 100

Arg158: arginine 158

Asp167: Aspartate 167

His201: Histidine 201

Ca²⁺: Calcium

Asp231: Aspartate 231

Glu261: Glutamate 261

Asp328 : Aspartate 328

Glu261 : Glutamate 261

C1 : carbone 1

pH : potentiel hydrogène

°C : degré Celsius

GLUT4 : **glucose** transporter type 4

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène

TGF- β 1 : collagène et le transforming growth factor- β 1

OMS : **Organisation** Mondiale de la Santé

B. sacra : *Boswellia sacra*

AKBA : acide acétyl-11-kéto- β -boswellique

DNSA : acide 3,5-dinitrosalicylique

NaOH : Hydroxyde de sodium

NaH₂PO₄ : Dihydrogénophosphate de sodium

Na₂HPO₄ : Hydrogénophosphate de sodium

PPA : pancréas du porc

NaCl : chlorure de sodium

Mg : Milligramme

IC50: Half-maximal inhibitory
concentration

Ml: millilitre

Mmol : millimol

µg : microgramme

TEO : *Melaleuca alternifolia*

REO : *Rosmarinus officinalis*

GEO : *Boswellia serrata*

Introduction Générale

Le diabète sucré est une maladie chronique grave, caractérisée par un taux élevé de glucose dans le sang. Il constitue un problème de santé publique mondial, affectant des millions de personnes à travers le monde **(Petersen et al., 2019 ; Batista et al., 2021)**. Cette pathologie résulte soit d'une carence absolue en insuline (diabète de type 1), soit d'une résistance à l'insuline associée à un défaut de sécrétion (diabète de type 2) **(Jeong et al., 2019)**. La digestion des glucides complexes est principalement assurée par deux enzymes : l' α -amylase et l' α -glucosidase. Celles-ci favorisent l'absorption intestinale du glucose, provoquant ainsi une augmentation du taux de glucose postprandial. L'inhibition de ces enzymes permet donc de réduire l'absorption des glucides et de contrôler l'hyperglycémie après les repas **(Tamilselvi et al., 2018 ; El Adaouia Taleb et al., 2020)**.

Le traitement du diabète fait l'objet d'évolutions constantes et repose sur plusieurs stratégies : l'adoption d'un mode de vie sain, la gestion de l'obésité, l'utilisation d'agents hypoglycémisants oraux, ou encore l'administration de sensibilisateurs à l'insuline tels que la metformine, un biguanide couramment prescrit pour réduire la résistance à l'insuline **(Olokoba et al., 2012)**.

Cependant, l'usage prolongé des antidiabétiques disponibles sur le marché peut entraîner des effets secondaires indésirables **(Krishnasamy et al., 2016)**. Dans ce contexte, les produits naturels offrent une efficacité intéressante avec peu d'effets secondaires. La médecine traditionnelle, en particulier, joue un rôle important dans la prévention et le traitement de nombreuses maladies à l'échelle mondiale **(Efferth et Kaina, 2011 ; Emam, 2012)**.

Parmi ces produits, le miel reconnu et apprécié depuis l'Antiquité à des fins alimentaires et thérapeutiques, il est même recommandé dans le Coran **(Al-Waili et al., 2011 ; Ajibola et al., 2012)**. Il contient de nombreux composés bioactifs capables de réguler la digestion et la fonction cardiaque, tout en présentant des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antioxydantes, antitumorales et antidiabétiques **(Laaroussi et al., 2020)**.

L'encens, ou louban, est une résine aromatique oléo-gomme issue de *Boswellia sacra* (Burseraceae), utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle. Il est réputé pour son efficacité dans le traitement de diverses affections telles que la polyarthrite rhumatoïde, les infections urinaires, l'asthme, les douleurs, certaines infections virales et plusieurs types de cancer. Il entre également dans la composition de nombreux produits industriels, notamment les parfums, aliments, boissons, cosmétiques et médicaments. Ses nombreuses propriétés biologiques sont attribuées à sa richesse en composés volatils et non volatils, tels que les

huiles essentielles, les monoterpènes et les acides boswelliques **(Di Stefano et al., 2020 ; Khajehdehi et al., 2022 ; Miran et al., 2022)**.

L'association du miel et de l'encens, deux produits naturels aux propriétés complémentaires, présente un intérêt particulier pour l'inhibition enzymatique dans le cadre du diabète.

Dans le cadre de cette étude, nous avons cherché à évaluer l'effet inhibiteur du miel et du louban sur l'enzyme α -amylase *in vitro*. Ce mémoire est structuré en deux grandes parties : une étude bibliographique articulée autour de trois chapitres – le diabète sucré, l' α -amylase et les produits naturels étudiés –, suivie d'une partie expérimentale consacrée aux essais *in vitro* et à l'analyse des résultats obtenus.

Cette recherche a été réalisée au sein du laboratoire de recherche « Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique » (LAAPSAB), rattaché à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université de Tlemcen.

Synthèse Bibliographique

Chapitre 1 : Diabète sucré

1. Définition

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou lorsque l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la glycémie **(ADA, 2022)**. Les symptômes cliniques du diabète dépendent de son type et de sa durée, comme indiqué sur la figure 1.

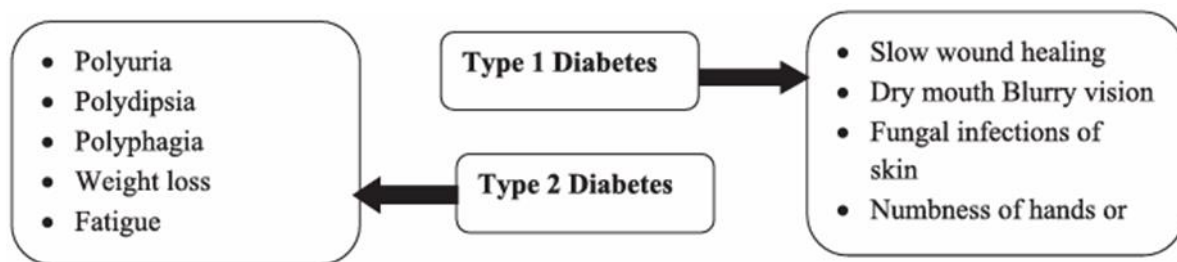


Figure 1: Symptômes du diabète (Kaur et al., 2021).

connu une augmentation significative au fil des dernières décennies. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), environ 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivaient avec cette maladie dans le monde en 2021, soit 10,5 % de la population adulte mondiale. Ce nombre pourrait atteindre 643 millions d'ici 2030 et 783 millions d'ici 2045 si les tendances actuelles se poursuivent **(Yameny, 2024)**.

2. Types de diabète sucré

2.1 Diabète type 1

C'est une forme auto-immune du diabète, également connue sous les noms de diabète insulino-dépendant, diabète juvénile ou diabète précoce, se caractérise par une absence totale de production d'insuline résultant de la destruction des cellules β du pancréas. Touchant majoritairement les personnes jeunes avant l'âge de 40 ans, particulièrement durant l'adolescence ou au début de l'âge adulte, cette forme représente environ 10% de tous les cas de diabète **(Dimeglio et al., 2018)**.

2.2 Diabète type 2

C'est une maladie métabolique qui survient lorsque le corps ne produit pas suffisamment d'insuline ou lorsque les cellules ne répondent pas correctement à l'insuline (résistance à l'insuline), représentant environ 90% des cas de diabète dans le monde. Le surpoids et l'obésité augmentent significativement le risque de développer un diabète de type 2, particulièrement l'obésité centrale ou viscérale (graisse abdominale), car elle libère des substances chimiques perturbant les systèmes cardiovasculaire et métabolique **(ADA, 2022)**.

2.3 Diabète gestationnel

Il s'agit d'une forme spécifique de diabète qui se manifeste exclusivement pendant la grossesse. Il survient lorsque le corps de la femme enceinte ne peut pas produire suffisamment d'insuline pour réguler la glycémie, entraînant une élévation progressive de la glycémie. La plupart des femmes atteintes de diabète gestationnel parviennent à contrôler leur glycémie grâce à des modifications du mode de vie, notamment par l'exercice physique et une alimentation adaptée. Cependant, environ 10 à 20% des patientes nécessitent un traitement médicamenteux pour maintenir des niveaux de glucose appropriés **(American College of Obstetricians and Gynecologists, 2023)**.

2.4 Diabète secondaire

Une forme de diabète qui se développe comme conséquence d'une autre condition médicale ou d'un traitement spécifique. Il survient lorsque le pancréas est endommagé ou que la production d'insuline est perturbée en raison d'une maladie sous-jacente, d'une intervention chirurgicale ou de certains médicaments. Les causes fréquentes incluent les maladies pancréatiques (comme la pancréatite chronique), les interventions chirurgicales sur le pancréas, la prise prolongée de corticostéroïdes, certains syndromes hormonaux comme le syndrome de Cushing, ou des maladies génétiques rares affectant le pancréas. Ce type est directement lié à une cause identifiable et peut parfois être réversible si la condition sous-jacente est traitée ou si le médicament déclencheur est arrêté **(Scheen, 2015)**.

3. Complications du diabète

3.1 Complications microvasculaires

Les complications microvasculaires du diabète constituent un ensemble complexe de troubles affectant les petits vaisseaux sanguins, caractérisés par des atteintes spécifiques aux organes cibles. Ces atteintes résultent directement des effets nocifs de l'hyperglycémie chronique. Elles comprennent principalement :

- ✓ La rétinopathie diabétique, qui provoque des dommages progressifs à la rétine pouvant conduire à une cécité.
- ✓ La néphropathie diabétique, caractérisée par une détérioration de la fonction rénale et un risque d'insuffisance rénale terminale nécessitant potentiellement une dialyse.
- ✓ La neuropathie diabétique, qui endommage le système nerveux périphérique, entraînant des perturbations sensorielles, motrices et autonomes (**Yapislar et Gurler, 2024**).

3.2 Complications macrovasculaires

Les complications macrovasculaires du diabète représentent un ensemble de troubles cardiovasculaires directement liés aux dommages des gros vaisseaux sanguins causés par l'hyperglycémie chronique,

- ✓ Comprenant la maladie coronarienne caractérisée par l'obstruction et le rétrécissement des artères coronaires, augmentant significativement le risque d'infarctus du myocarde et de mort subite cardiaque, avec formation de plaques d'athérome et réduction du flux sanguin cardiaque
- ✓ La maladie artérielle périphérique qui se manifeste par un endurcissement et un rétrécissement des artères des membres inférieurs, provoquant des douleurs à la marche, une diminution de la circulation sanguine, un risque élevé d'ulcères et d'amputations, et des troubles de la cicatrisation ; et les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Ces complications sont favorisées par l'association de l'hyperglycémie avec d'autres facteurs de risque tels que l'hypertension, la dyslipidémie, le tabagisme, l'obésité et la sédentarité (**Pang et al., 2021**).

3.3 Complications aiguës

Les complications aiguës du diabète sont des situations médicales urgentes qui nécessitent une prise en charge immédiate. Selon plusieurs sources médicales importantes, on distingue principalement trois types de complications aiguës :

- ✓ L'acidocétose diabétique (ACD) touchant principalement les patients atteints de diabète de type 1, se caractérise par une hyperglycémie sévère ($>13,9$ mmol/L), une acidose métabolique et une augmentation des corps cétoniques, pouvant conduire à une déshydratation sévère et des troubles électrolytiques (**Kitabchi et al., 2009**).
- ✓ Le syndrome hyperglycémique hyperosmolaire, plus fréquent chez les patients atteints de diabète de type 2, se distingue par une hyperglycémie majeure (>33 mmol/L) sans cétose significative, une hyperosmolarité plasmatique et une déshydratation profonde (**Pasquel et Umpierrez, 2014**).
- ✓ L'hypoglycémie, définie par une glycémie inférieure à 3,9 mmol/L, représente une complication fréquente du traitement du diabète, particulièrement chez les patients traités par l'insuline ou les sulfamides hypoglycémifiants (**Cryer, 2013**).

4. Traitement

La prise en charge du diabète repose sur une approche combinée, incluant des ajustements du mode de vie, des traitements médicamenteux et une surveillance régulière du taux de sucre dans le sang.

4.1 Hygiène de vie

- ❖ Alimentation : Il est essentiel d'adopter une alimentation saine, spécialement adaptée au diabète.
- ❖ Activité physique : Pratiquer une activité physique régulière favorise une meilleure sensibilité à l'insuline et contribue au maintien d'un poids équilibré.
- ❖ Contrôle du poids : Chez les personnes en surpoids ou obèses, une perte de poids peut entraîner une amélioration notable du contrôle de la glycémie (**Yameny, 2024**).

4.2 Médicaments oraux

Les antidiabétiques oraux constituent un pilier essentiel du traitement du diabète de type 2, avec plusieurs classes thérapeutiques disponibles :

- ✓ Les biguanides, avec la metformine comme principal représentant (GLUCOPHAGE®), constituent le traitement de première intention du diabète de type 2, avec une posologie de 500-3000 mg/jour ; leur mécanisme d'action implique la diminution de la production hépatique de glucose, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et l'activation de l'AMPK, avec comme principaux effets indésirables des troubles digestifs et rarement une acidose lactique (**Bailey, 2017**).
- ✓ Les sulfamides hypoglycémiants, comprenant le glibenclamide (DAONIL®, 2,5-15 mg/jour), le gliclazide (DIAMICRON®, 30-120 mg/jour) et le glimepiride (AMAREL®, 1-6 mg/jour), agissent en se liant aux récepteurs SUR1 des cellules β , fermant les canaux potassiques ATP-dépendants et stimulant ainsi la sécrétion d'insuline, avec comme effets secondaires notables l'hypoglycémie et la prise de poids (**Sola et al., 2015**).
- ✓ Les inhibiteurs de la DPP-4 (Gliptines), incluant la sitagliptine (JANUVIA®, 100 mg/jour), la vildagliptine (GALVUS®, 50-100 mg/jour) et la linagliptine (TRAJENTA®, 5 mg/jour), fonctionnent en inhibant la dégradation du GLP-1, augmentant ainsi la sécrétion d'insuline glucose-dépendante et diminuant la sécrétion de glucagon, avec des effets indésirables principalement limités aux céphalées et aux infections respiratoires (**Deacon, 2018**).
- ✓ Les inhibiteurs du SGLT2 (Gliflozines), représentés par la dapagliflozine (FORXIGA®, 10 mg/jour) et l'empagliflozine (JARDIANCE®, 10-25 mg/jour), agissent en inhibant la réabsorption rénale du glucose, induisant une glycosurie et offrant des effets cardio et néphroprotecteurs, avec comme effets indésirables principaux les infections génitales et le risque de déshydratation (**Zinman et al., 2015**).
- ✓ Les glinides, avec le repaglinide (NOVONORM®, 0,5-16 mg/jour) comme représentant principal, exercent une action rapide sur les canaux potassiques et stimulent rapidement la sécrétion d'insuline, pouvant entraîner comme effets secondaires une hypoglycémie et une prise de poids (**Black et al., 2007**).
- ✓ Les glitazones (Thiazolidinediones), avec la pioglitazone (ACTOS®, 15-45 mg/jour), agissent en activant les récepteurs PPAR γ et en améliorant la sensibilité à l'insuline,

avec comme effets indésirables notables la prise de poids et la rétention hydrique **(Cariou et al., 2012)**.

- ✓ Les analogues du GLP-1 oraux, représentés par le semaglutide oral (RYBELSUS®, 3-14 mg/jour), fonctionnent en stimulant la sécrétion d'insuline glucose-dépendante, ralentissant la vidange gastrique et diminuant l'appétit, avec comme principaux effets indésirables des nausées et vomissements **(Aroda et al., 2019)**.

4.3 L'insulinothérapie

L'insulinothérapie joue un rôle central dans le traitement du diabète, particulièrement pour le diabète de type 1 et certains cas de diabète de type 2.

4.4 Surveillance

Un suivi régulier de la glycémie est indispensable pour mesurer l'efficacité du traitement et apporter les ajustements nécessaires. Cela peut se faire par différentes méthodes, comme l'auto-surveillance, la surveillance continue du glucose sanguin, ou encore les tests de l'HbA1c effectués à intervalles réguliers **(Handelsman et al., 2023)**.

Chapitre 2 : α -amylase

1. Définition

L'histoire des amylases a commencé en 1811 lorsque la première enzyme dégradant l'amidon a été découverte par Kirchhoff dans le blé, posant ainsi les bases de la découverte et de la recherche sur l'amylase **(Tiwari et al., 2015)**. L'amylase, qui est une diastase, a été la première enzyme à être découverte et isolée par Anselme Payen, en 1833 **(Hill et Needham, 1970)**.

Les α -amylases ont été nommées par Kuhn en 1925, car les produits de l'hydrolyse sont en configuration alpha **(Tiwari et al., 2015)**.

L' α -amylase est une glycoprotéine globulaire qui comprend environ 471 à 483 résidus d'acides aminés avec quatre ou cinq ponts disulfure **(Gopinath, 2017)**. C'est une macromolécule appartenant à la classe des hydrolases qui catalyse l'étape initiale d'hydrolyse des liaisons α -1,4-glycosidiques dans l'amidon, le glycogène, et d'autres oligo et polysaccharides **(Kato et al., 2017)**. Les α -amylases sont des métallo-enzymes qui nécessitent des ions métalliques (calcium) pour maintenir leur stabilité, leur activité et leur conformation structurale **(Saboury, 2002)**.

Chez l'Homme, l' α -amylase est produite par les glandes salivaires et le pancréas. Cinq gènes situés sur le chromosome 1 codent pour cette enzyme, dont trois sont impliqués dans la production de l' α -amylase salivaire et deux dans celle de l' α -amylase pancréatique **(Ćorković et al., 2022)**.

2. Nomenclature

Les différentes nomenclatures de cette enzyme sont regroupées sur le tableau 1.

Tableau 1: Différentes nomenclatures d' α -amylase (Lee et Deman, 2018).

Nom systématique	(α -1,4-glucane-4-glucanohydrolase)
Nom codifié	EC 3.2.1.1
Nom recommandé	d' α -amylase
Synonymes	Glycogénase, α -amylase, endoamylase, Taka-amylase

3. Structure

Les α -amylases provenant de différents organismes partagent environ 30 % d'identité de séquence d'acides aminés et appartiennent toutes à la même famille de Glycoside Hydrolases 13 (famille GH-13 de protéines) **(Henrissat et Bairoch, 1993)**.

L' α -amylase pancréatique (EC 3.2.1.1) est une enzyme digestive. Chez l'humain, elle est composée de 496 acides aminés. Sa structure a été déterminée par cristallographie aux rayons X **(Kashtoh et Baek, 2023)**. Cette protéine présente trois domaines structuraux distincts **(Brayer et al., 1995)**.

Domaine A : (résidus 1-99 et 169 -404) **(Brayer et al., 1995)**. Le plus grand des domaines, forme un noyau de repliement standard en baril (β - α)₈ (Figure 2a), dont l'une des extrémités est située au niveau des résidus du site actif clé. Ce dernier comprend une triade catalytique composée de : Asp 197, Glu 233, Asp 300. Le site actif se trouve dans une profonde fente séparant les extrémités carboxyles des domaines A et B. De plus, un ion chlorure est lié au domaine A et est depuis longtemps reconnu comme un activateur de l'amylase **(Levitzki et Stee, 1974 ; Lifshitz et Levitzki, 1976)**. Cet ion interagit avec les résidus R195, N298 et R337, situés à proximité du site actif (Figure 2c) **(Brayer et al., 1995)**.

Le domaine B : (résidus 100-168) **(Brayer et al., 1995)**. Etant le plus petit, forme un site de liaison au calcium contre les barils β du domaine A. L'ion Ca^{2+} lié dans ce domaine, situé en bordure de la région du site actif, joue probablement un rôle essentiel dans le maintien de la configuration de la région du site actif de la protéine. Les résidus Asn100, Arg158, Asp167 et His201, qui interagissent directement avec le calcium, pourraient avoir une influence significative sur sa fonction (figure 2b) **(Kashtoh et Baek, 2023)**.

Le domaine C : (résidus 405-496) **(Brayer et al., 1995)**. Le domaine C, constitué d'une structure β antiparallèle, n'entretient qu'une relation indirecte avec les domaines A et B. Une modification post-traductionnelle du résidu glutamate N-terminal de l' α -amylase pancréatique humaine génère un dérivé pyrrolidone stable, susceptible d'offrir une protection contre d'autres enzymes digestives. En raison de sa faible interaction avec les domaines A et B, il semble peu probable que le domaine C, situé à l'extrémité C-terminale de la molécule, participe directement au processus catalytique **(Brayer et al., 1995 ; Macgregor et al., 2001)**.

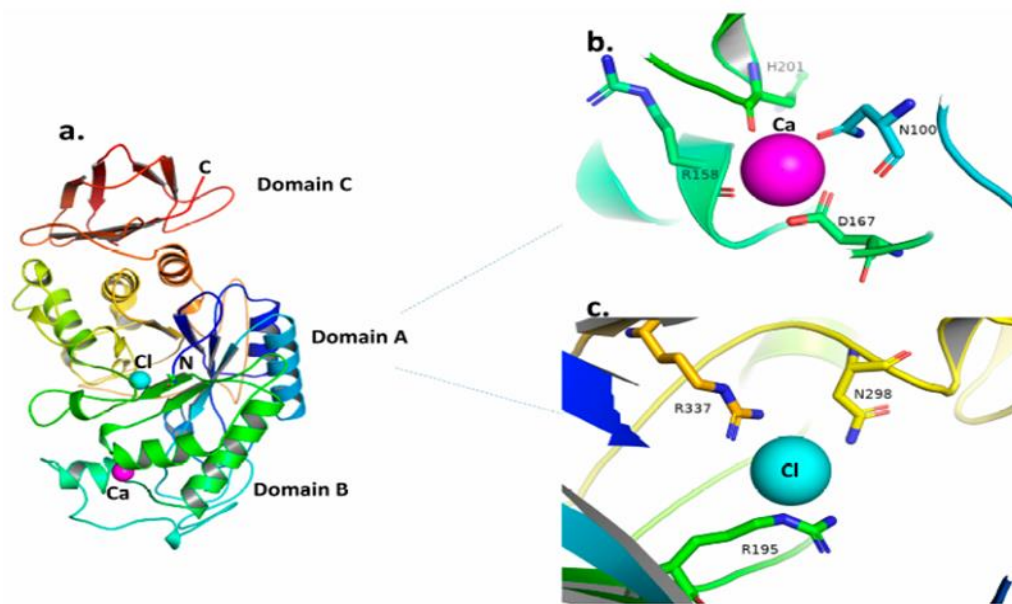


Figure 2: Diagramme en ruban de la structure de l' α -amylase pancréatique humaine,

représentative de l' α -amylase GH13. Domaine A en bleus, verts, jaunes et oranges ; Domaine B en vert lime et cyan pâle ; et Domaine C en rouge. Les extrémités N et C sont colorées respectivement en bleu et en rouge. Les ions calcium et chlorure sont représentés par des sphères magenta et cyan, respectivement (Kashtoh et Baek, 2023).

4. Mécanisme d'action

La réaction catalytique de l' α -amylase se déroule en trois étapes (voir figure 3) (Sinnott, 1990 ; Mccarter et Withers, 1994 ; Davies et Henrissat, 1995 ; Mccarter et Withers, 1996). Elle implique plusieurs groupements chargés, dont trois acides aminés essentiels à l'activité du site actif. Parmi eux, Asp231 agit comme nucléophile catalytique, tandis que Glu261 joue le rôle de donneur d'hydrogène catalytique (Mccarter et Withers, 1996 ; Uitdehaag et al., 1999). Le troisième acide aminé clé, Asp328, contribue à la catalyse en formant des liaisons hydrogène avec le substrat (Klein et al., 1992 ; Knegtel et al., 1995 ; Strokopytov et al., 1995 ; Uitdehaag et al., 1999).

✓ 1ère étape : Protonation et attaque nucléophile

Le donneur de protons (Glu261) protonne l'oxygène glycosidique, ensuite Asp231 attaque le carbone C1 du résidu de sucre en position -1 (Davies et al., 1997). Après que la partie aglycone du substrat a quitté.

- ✓ 2eme étape : Activation d'une molécule d'eau

Une molécule d'eau est activée, probablement par Glu261 maintenant déprotonée. Cette molécule d'eau clive la liaison covalente entre l'oxygène nucléophile d'Asp231 et le C1 du sucre en position -1 (**Nielsen et al., 2001**).

- ✓ 3ème étape : Régénération de l'état initial

L'enzyme retrouve son état catalytique prêt pour un nouveau cycle (**Nielsen et al., 2001**).

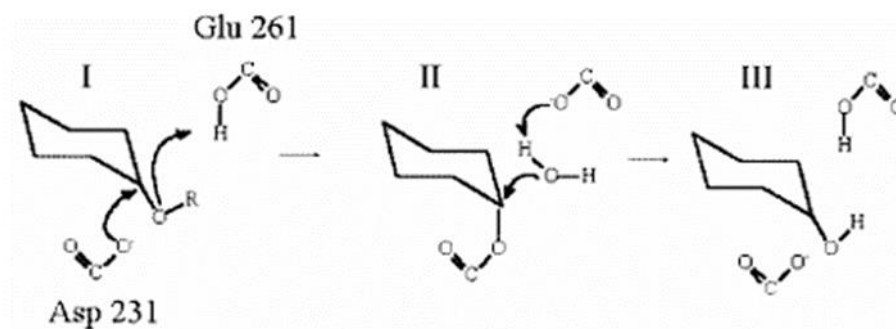


Figure 3: Les trois étapes de la réaction catalytique de l' α amylase (Nielsen et al., 2001).

5. Mode d'action

- ❖ Attaque en chaîne unique (Single Chain Attack) : L'enzyme hydrolyse les liaisons α -(1-4) successivement sur une seule chaîne avant la dissociation du complexe enzyme – substrat (figure 4a) (**Robyt et French, 1967**).
- ❖ Attaque multiple (Multiple Attack) : Les amylases avec une action d'attaque multiple clivent successivement plusieurs liaisons glycosidiques après la première attaque hydrolytique (aléatoire) avant de se dissocier du substrat (Fig. 4b). L'action d'attaque multiple est un intermédiaire entre l'action sur chaîne unique et l'action multi-chaînes (ou aléatoire). L'action d'attaque multiple est vers l'extrémité non-réductrice du substrat (**Robyt et French, 1970**). L'action d'attaque multiple est souvent désignée par le terme plus générique de "processivité" (**Breyer et Matthews, 2001**).
- ❖ Attaque multi-chaînes (Multichain Attack) : Contrairement à l'attaque multiple, où l'enzyme progresse sur une seule chaîne avant de se dissocier, ici l' α -amylase coupe une seule liaison glycosidique par interaction avec le substrat avant de se fixer sur une autre chaîne (figure 4c) (**Robyt et French, 1967**).

- ❖ Attaque préférentielle (Preferred Attack) : (figure 4d) Ce mode d'action repose sur le fait que certaines liaisons sont plus susceptibles d'être hydrolysées que d'autres. Les points de coupure préférentiels se trouvent généralement :

À proximité des extrémités non réductrices (**Bird et Hopkins, 1954**) où les chaînes sont plus accessibles.

Près des points de branchement de l'amylopectine, où la structure tridimensionnelle est plus relâchée (**Bird et Hopkins, 1954 ; Thoma, 1976 ; Banks et Greenwood, 1977**).

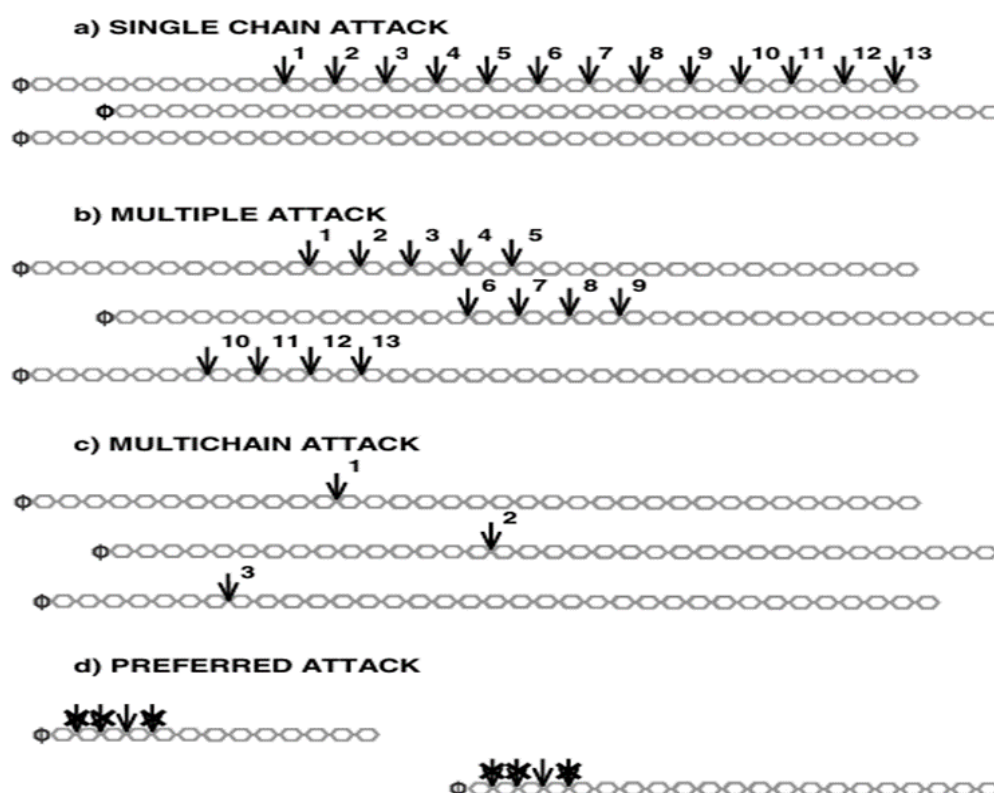


Figure 4: différents modes d'action de l' α -amylase (Bijttebier et al., 2008).

6. Classes d'amylases

Les amylases sont classées en deux catégories : endoamylases et exoamylases. Les endoamylases catalysent l'hydrolyse à l'intérieur de la molécule d'une manière aléatoire, Cette action permet la formation d'oligosaccharides linéaires et ramifiés de diverses longueurs de chaîne. Les exoamylases hydrolysent l'extrémité non réductrice, pour donner successivement des produits finaux plus courts (**Gupta et al., 2003**). Les amylases sont principalement classées en trois sous-types : α , β et γ (tableau 2) (**Gopinath et al., 2017**).

Tableau 2: Les types d'amylases

Le nom	Type	Liaison hydrolysée	Produits	Origines	pH optimal	Références
α-Amylase (EC 3.2.1.1)	Endoamylase	α ,1-4	Maltotriose - maltose - glucose - dextrine	- Animale : salive et pancréas - plantes - micro-organismes	7	(Sundarram et Murthy, 2014 ; Tiwari et al., 2015).
β-Amylase (E.C. 3.2.1.2)	Exo-amylase	α , (1-4) à l'extrémité non réductrice	- maltose - dextrine β -limite.	- les graines de plantes - les fruits - les pommes de terre	4-5	(Tiwari et al., 2015 ; Das et Kayastha, 2019).
γ-Amylase (EC 3.2.1.3)	Exo-amylase	α (1-6)et α (1-4) à l'extrémité non réductrice	- Glucose	- Dans une grande variété de microorganismes	3	(Pandey et al., 2000 ; Farooq et al., 2021).

7. Différentes sources de l' α -Amylase

L' α -Amylase est une enzyme digestive majeure impliquée dans la dégradation de l'amidon et du glycogène. On la retrouve chez les plantes, les animaux, les bactéries et les champignons (tableau 3) (Williams, 2019).

Tableau 3: quelques propriétés des α -amylases selon leur origine (Khacheba et Benamar, 2008).

Enzymes d'origine	Exemples	Poids moléculaire (Da)	pH optimal	Température optimale (°C)
Animal	Salive humaine	50000	6,9	40
	Pancréas de porc	50000	6,9	37
Végétale	Malt d'orge	59500	4,7-5,4	50-55
	Blé	59500	4,6	60-66
Microbienne	<i>Bacillus coagulans</i>	49000	5,2	57
	<i>Aspergillus oryzae</i>	52600	5,5-6,9	40

7.1 α -amylase végétale

Durant la germination, les cellules du scutellum et de l'aleurone commencent à synthétiser de nouvelles enzymes qui dégradent l'amidon, notamment l' α -amylase et l' α -glucosidase (**Fardet, 2019**).

7.2 α -amylase animale

Chez les animaux, l' α -amylase est présente dans le pancréas, la glande parotide, le foie, le sérum, l'urine et, occasionnellement, en plus faibles quantités dans d'autres tissus ou tumeurs. Les principales amylases salivaires et pancréatiques présentent une grande similarité (**Stiefel et Keller, 1973**). L'amylase salivaire initie la digestion des glucides dans la bouche, tandis que l'amylase pancréatique est l'enzyme principale de la digestion des glucides dans l'intestin grêle (**Whitcomb et Lowe, 2007**).

7.3 α -amylase microbienne

Les α -amylases d'origine microbienne, produites par des champignons et des bactéries, jouent un rôle essentiel dans de nombreux domaines de la recherche scientifique et de l'industrie (**Farooq et al., 2021**).

7.3.1 α -amylase bactérienne

L' α -amylase d'origine bactérienne est plus économique et plus rapide à produire que celle issue d'autres microbes. Parmi les bactéries les plus exploitées pour sa production, le genre *Bacillus* est dominant, notamment *Bacillus amyloliquefaciens* et *Bacillus licheniformis*, qui sont largement utilisés à l'échelle industrielle. D'autres espèces, comme *Bacillus cereus* et *Bacillus subtilis*, ont également été étudiées pour leur potentiel enzymatique.

7.3.2 α -amylase fongique

Les principales sources fongiques d' α -amylase sont des isolats terrestres, principalement issus du genre *Aspergillus*, ainsi que, dans une moindre mesure, de certaines espèces de *Penicillium* telles que *Penicillium brunneum*. Plusieurs souches ont été étudiées pour leur aptitude à produire cette enzyme, notamment *Penicillium fellutanum*, utilisée en fermentation submergée (Erdal et al., 2010).

8. Inhibition de L' α -amylase

L' α -amylase joue un rôle clé dans la digestion de l'amidon en le décomposant en sucres plus simples, ce qui entraîne une augmentation du glucose sanguin après les repas figure 5. Pour contrôler cette augmentation, des inhibiteurs de l' α -amylase sont utilisés afin de ralentir cette transformation. Cette enzyme est une cible thérapeutique bien connue pour contrôler l'hyperglycémie postprandiale (Kaur et al., 2021). Plusieurs inhibiteurs comme, l'acarbose et le miglitol sont largement utilisés ; cependant, ils présentent certains effets secondaires tels que des flatulences, des diarrhées, des ballonnements et une gêne abdominale (Hemlata et al., 2019). Ces inhibiteurs créent un environnement dans l'organisme qui retarde la dégradation des glucides et réduit ainsi les niveaux de glucose postprandiaux (Kazeem et al., 2013). (Figure 6)

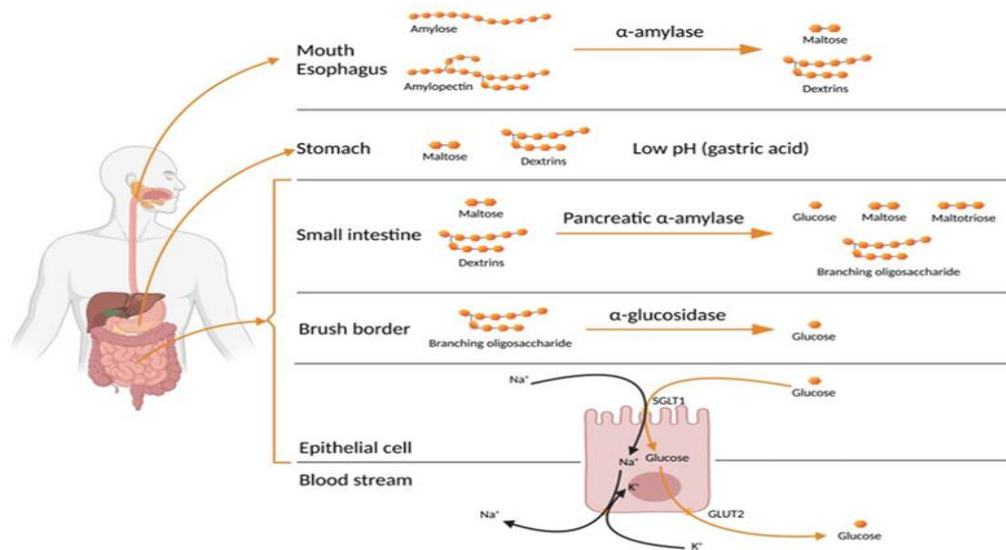


Figure 5: digestion de l'amidon (Rahmi et Arcot, 2023).

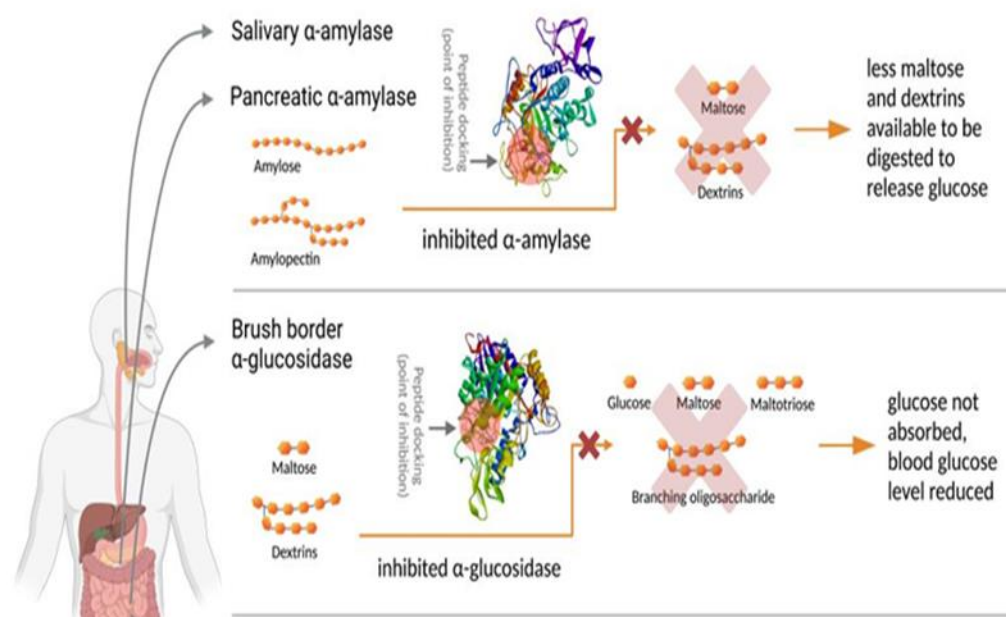


Figure 6: les mécanismes d'inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase (Rahmi et Arcot, 2023).

Depuis toujours, la nature offre une richesse considérable en composés bioactifs reconnus pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine (**Vinayagam et al., 2016 ; Beidokhti et Jäger, 2017**). De nombreuses recherches, comme illustré dans la Figure 7, ont démontré que les fruits, les légumes ainsi que les champignons comestibles représentent une source importante de métabolites secondaires dotés d'un pouvoir inhibiteur sur les enzymes α -amylase et α -glucosidase. Ces composés incluent notamment les anthocyanines, flavonoïdes, acides phénoliques, saponines, caroténoïdes, terpènes, sucres, protéines, capsaïcinoïdes, acides gras et alcaloïdes (**Šavikin et al., 2018 ; Perez et al., 2019**). Ainsi, les fruits, les légumes et les champignons représentent des sources prometteuses pour l'élaboration de compléments naturels susceptibles de constituer des alternatives aux traitements médicamenteux actuels.

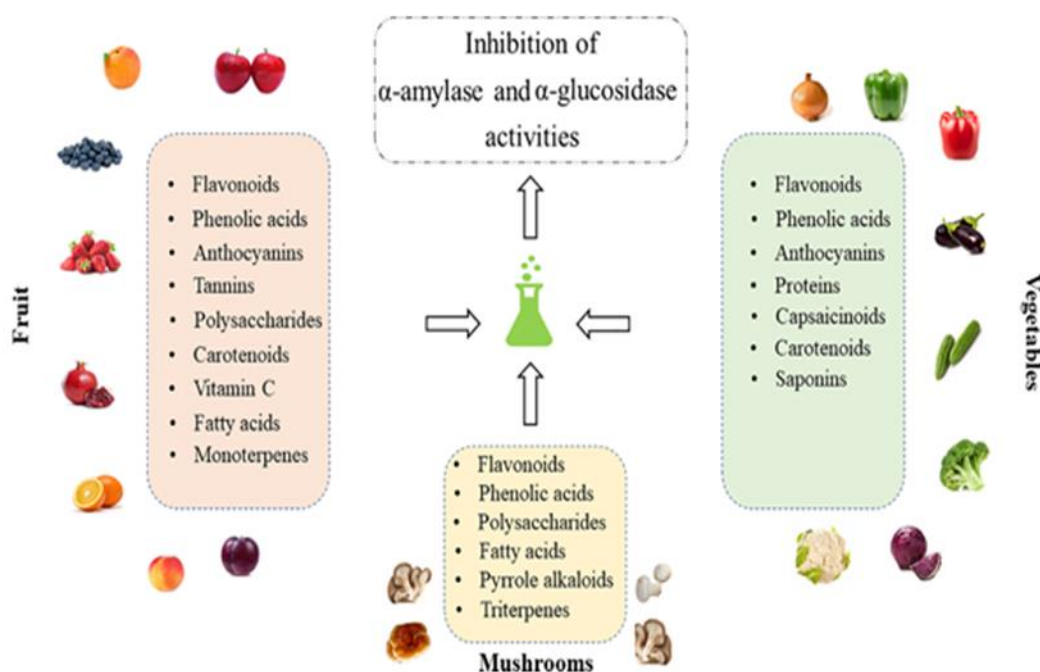


Figure 7: Certaines ressources naturelles possédant une activité inhibitrice sur l' α -amylase (Papoutsis et al., 2021).

Chapitre 3 : Miel et Louban

I. Miel

1. L'apithérapie

L'apithérapie, du latin *apis* (abeille) et du grec *therapeia* (traitement), est l'utilisation des produits de la ruche pour leurs propriétés médicinales et pharmacologiques. Elle repose sur l'emploi du miel, du pollen, de la cire, de la gelée royale, de la propolis et du venin d'abeille dans la prévention et le traitement de diverses maladies, ainsi que dans le renforcement des défenses de l'organisme humain **(Gupta et Stangaciu, 2014)**.

2. Définition

Le miel est produit par les abeilles mellifères, une espèce largement répandue à travers le monde **(Bonté et Desmoulière, 2013)**.

Le miel (Figure 8) est la substance naturelle sucrée produite par les abeilles *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes ou à partir de sécrétions issues de parties vivantes de plantes ou à partir d'excrétions d'insectes butineurs déposées sur les parties vivantes de plantes **(Codex Alimentarius, 2019)**.

Il est également utilisé pour ses bienfaits supposés sur la santé humaine, notamment pour ses propriétés anti-oxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires, ainsi que pour son efficacité dans le traitement des plaies et des brûlures **(Alvarez-Suarez et al., 2013)**.



Figure 8: le miel (Tafere, 2021).

3. Elaboration du miel (Selon Les sources naturelles)

L'élaboration du miel est un procédé naturel complexe (**Rossant, 2010**).

3.1 Le nectar

Le nectar est une exsudation sucrée plus ou moins visqueuse, contient environ 90 % de sucre. Il s'agit principalement du saccharose, glucose, fructose et renferme également des acides organiques, des protéines, des acides aminés libres et des composés inorganiques. Parfois, il peut contenir des substances huileuses, des alcaloïdes ou des substances bactéricides.

Chaque espèce végétale fournit un nectar aux caractéristiques propres qui confèrent au miel sa saveur et son parfum (**Bonté et Desmoulière, 2013**).

3.2 Le miellat

Le miellat est un liquide épais et visqueux constitué par les excréments liquides des homoptères (psylles, cochenilles et surtout pucerons). Ces insectes percent les plantes pour extraire les éléments azotés de la sève et rejettent un liquide sucré riche en acides aminés.

Le miellat est plus dense que le nectar, plus riche en azote, en acides organiques, en minéraux et sucres complexes. Le miellat est récolté par les abeilles en complément ou en remplacement du nectar afin de produire un miel plutôt sombre, moins humide que le miel de nectar. La récolte du miellat par les abeilles est très aléatoire et dépend de nombreux facteurs climatiques, se réalisant essentiellement sur les arbres forestiers ou d'ornementation comme le sapin, l'épicéa, le pin sylvestre, le tilleul et le chêne (**Bonté et al., 2011**).

4. Différents types de miel

4.1 Les miels uni-floraux « mono-floraux »

Les miels dits « mono-floraux » proviennent d'une seule espèce végétale, qu'il s'agisse de nectar ou de miellat. Leur obtention reste délicate, car pour que les abeilles s'intéressent à une variété en particulier, sa floraison doit être à la fois abondante et localisée sur une surface suffisante (figure 9) (**Cavelier, 2013**).

• Miel de cerisier	• Miel d'oranger
• Miel de citronnier	• Miel de callune
• Miel d'eucalyptus	• Miel de bruyère blanche
• Miel de lavande	• Miel de thym
• Miel de lavandin	• Miel de tournesol
• Miel de romarin	• Miel de colza ou miel de printemps

Figure 9: Quelques types de miels monofloraux (Gonnet et Vache, 1998).

4.2 Les miels poly-floraux

Le miel polyfloral, couramment appelé miel de fleurs sauvages, provient du nectar de différentes espèces florales. Son goût, tant au niveau de l'arôme que de la saveur, peut varier selon la fleur prédominante dans la région. De nombreux miels commercialisés présentent des variations de couleur, de saveur et de densité, liées à leur origine géographique (**Anestis, 2015**).

5. Composition du miel

Le miel est un mélange très complexe de nombreux nutriments et composés dont les concentrations varient selon plusieurs facteurs. En moyenne, les différents types de miel ne partagent qu'environ 80 % de leur composition physico-chimique. Ces variations dépendent notamment des conditions géographiques et environnementales, de la source florale butinée par les abeilles, de l'espèce d'abeille productrice ainsi que de la méthode d'extraction employée. Ces facteurs influencent la couleur, la texture, le goût et les propriétés du miel (**Ranneh et al., 2021**). Le miel est principalement composé de glucides (70 à 76 %) et d'eau (16 à 21) (**Margãoan et al., 2021**). Les glucides sont majoritairement représentés par les monosaccharides glucose et fructose qui à eux seuls représentent près de 75 % de composition total (**Miguel et al., 2017**).

Outre ces constituants majeurs, le miel contient également plus de 200 autres substances, dont des acides organiques variés, des protéines, des acides aminés, des vitamines, des polyphénols ainsi que des minéraux (figure 10) (**Margãoan et al., 2021**).

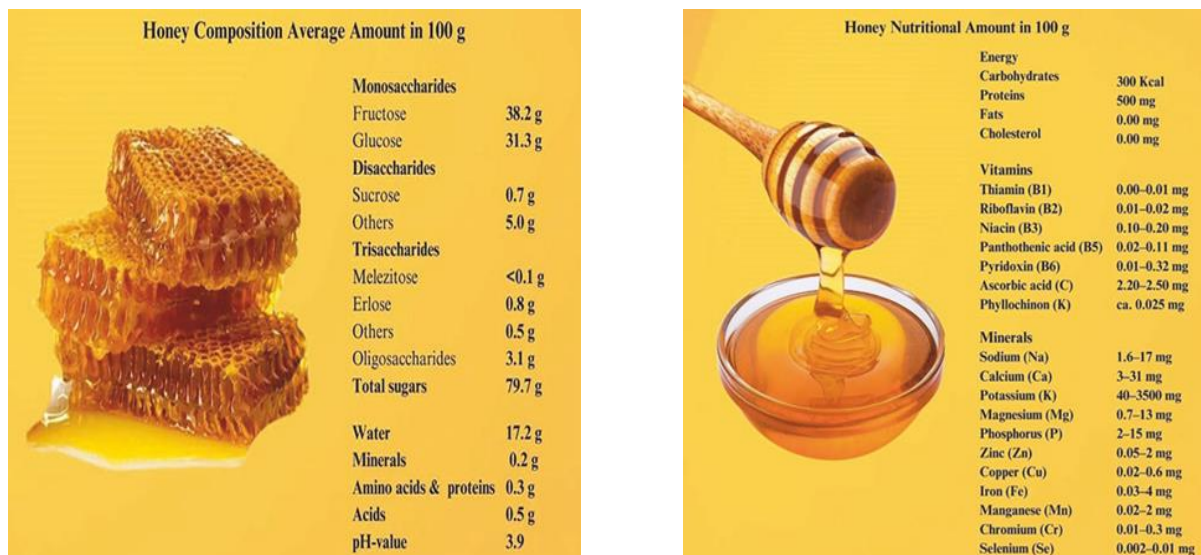


Figure 10: Composition et Valeurs nutritionnelles moyennes du miel pour 100 g (Akanda et al., 2024).

6. Propriétés du miel

6.1 Propriétés physico-chimiques du miel

Les caractéristiques physicochimiques du miel, comme sa couleur, sa viscosité, sa conductivité électrique, son pH et son activité en eau, dépendent directement de sa composition chimique. Les propriétés physiques du miel sont des facteurs importants qui déterminent son prix sur le marché mondial ainsi que son acceptabilité par les consommateurs (Boukraâ, 2023).

6.1.1 Viscosité

Le miel est un liquide visqueux dont la viscosité dépend de nombreux facteurs, notamment sa composition, sa teneur en eau et la température (Abu-Jdayil et al., 2002 ; Yanniotis et al., 2006). Un miel de qualité est généralement épais et visqueux. L'augmentation de la teneur en eau ou en fructose diminue sa viscosité, tandis que les protéines et les substances colloïdales peuvent l'augmenter, mais leur quantité peut être négligeable (James et al., 2009).

6.1.2 Densité

La valeur moyenne de la densité du miel est de 1,4225 à 20°C (**Bonté et Desmoulière, 2013**).

6.1.3 Conductivité électrique

La conductivité électrique est un bon critère pour déterminer l'origine botanique du miel (**Amri, 2016**). Cette mesure dépend de la teneur en minéraux et de l'acidité du miel : plus elles sont élevées, plus la conductivité correspondante est élevée (**Piazza et al., 1991 ; Bogdanov, 1999**). La conductivité électrique doit être inférieure à 0,8 ms/cm pour les miels de nectar et les mélanges de miel de fleurs et de miellat, tandis que la conductivité électrique du miel de miellat et du miel de châtaignier doit être supérieure à 0,8 ms/cm (**Szczesna et Chmielewska, 2004 ; Ruoff, 2006**).

6.1.4 pH

Le pH du miel est un indicateur essentiel pour déterminer la qualité du miel (**Saeudin et al., 2014**). Sa valeur généralement comprise entre 3,5 et 5,5, elle est due à la présence d'acides organiques (**Bogdanov et al., 2004**). La valeur d'acidité du miel influence son goût et son arôme (**Korošec et al., 2017**). Un miel ayant un pH faible peut empêcher la croissance des bactéries. Le pH du miel dépend de sa composition en minéraux, en acides (aminés et gluconique), ainsi que de son processus de transformation et de sa durée de conservation (**Kivrak et al., 2017 ; Evahelda et al., 2017**).

6.1.5 Activité de l'eau

L'activité de l'eau dans le miel varie généralement entre 0,49 et 0,65, et peut atteindre 0,75 dans certains cas (**Cavia et al., 2004 ; Costa et al., 2013**). Considéré comme un meilleur indicateur de qualité que la simple teneur en humidité, elle reflète l'eau libre réellement disponible pour le développement microbien (**Bogdanov, 2011b**).

6.1.6 Couleur

La couleur du miel (figure 11) est un indicateur primordial pour les consommateurs dans le choix des produits à base de miel (**Nayik et Nanda, 2015**). Plus le miel est stocké longtemps, plus sa couleur devient foncée. Le miel de couleur foncée renferme des concentrations plus élevées en composés phénoliques et minéraux que le miel de couleur claire (**Eleazu et al., 2013 ; Evahelda et al., 2017**).



Figure 11: Pots de miel de différentes couleurs (Cavelier, 2013).

6.2 Propriétés thérapeutiques

Le miel est un produit naturel utilisé par l'Homme depuis les temps les plus anciens (**Gupta et al., 2014**) à des fins nutritionnelles et médicinales (**Samarghandian et al., 2017**). Il possède de nombreuses propriétés biologiques (figure 12) : telles que la cicatrisation des plaies (**Couquet et al., 2013**), ainsi que des propriétés antioxydante, antimicrobiennes, nématocides, anticancéreuses et anti-inflammatoires (**Rafael et al., 2021**). Il est couramment utilisé dans le traitement des plaies infectées et chroniques (**Eteraf-Oskouei et Najafi, 2013 ; Hegazi et al., 2017**), des brûlures infectées (**Hananeh et al., 2015**), des plaies post-chirurgicales (**Cavanagh et al., 1970**), des escarres (**Ahmed et al., 2003**) et des infections respiratoires chez les nourrissons (**Oluboyo et al., 2017**).

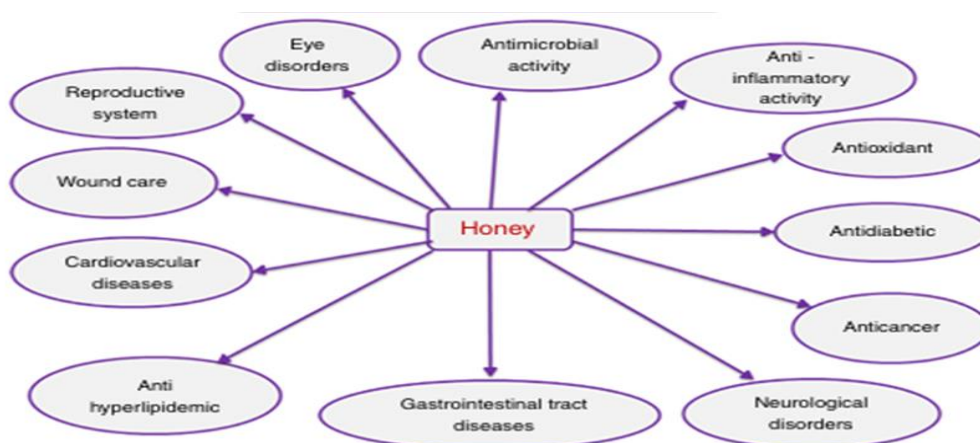


Figure 12: Représentation schématique des effets thérapeutiques du miel (Pasupuleti Visweswara Rao et al., 2016).

6.2.1 Activité antibactérienne du miel

Le miel possède des propriétés antimicrobiennes dues à son acidité, à son osmolarité, et à la production de peroxyde d'hydrogène par l'enzyme glucose oxydase, sécrétée par les glandes hypopharyngiennes des abeilles (figure 13) (Weston et al., 1999 ; Taormina et al., 2001). Certains miels présentent une activité antibactérienne non liée au peroxyde, liée à des flavonoïdes et acides phénoliques et de la lysozyme, d'origine possible des abeilles ou des plantes (Bogdanov, 1997 ; Wahdan, 1998 ; Taormina et al., 2001).

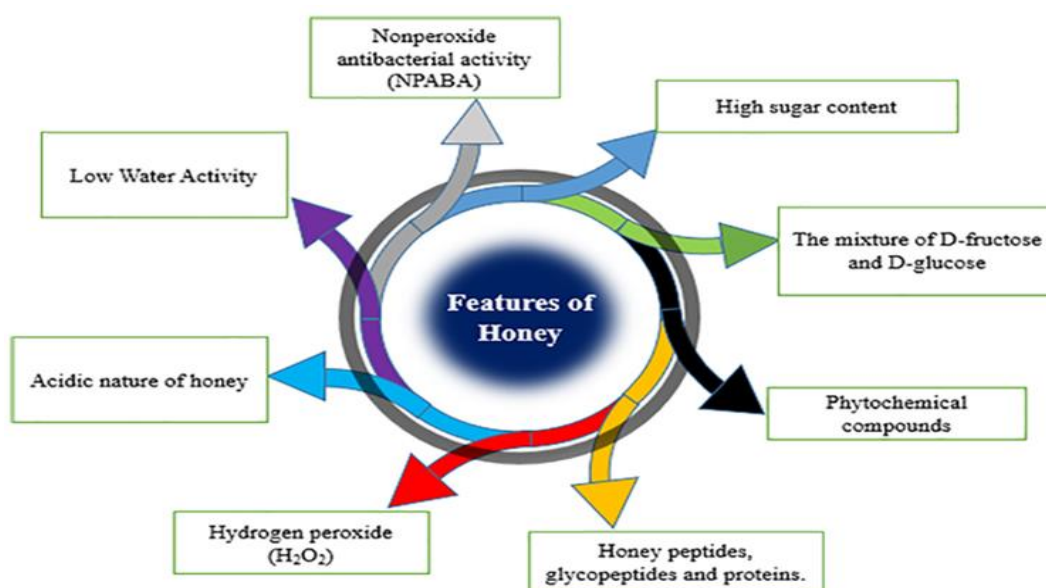


Figure 13: Diagramme schématisant les paramètres qui contribuent au potentiel antimicrobien du miel (Almasaudi, 2021).

6.2.2 Activité antioxydante

L'activité antioxydante du miel provient principalement des composés phénoliques, notamment les acides phénoliques (acide *p*-coumarique, acide férulique, acide caféique, acide chlorogénique) et les flavonoïdes (quercétine, kaempférol et populine) (Cianciosi et al., 2018 ; Lawag et al., 2022 ; Habryka et al., 2020). Ces substances aident à neutraliser les radicaux libres, réduisant ainsi les dommages cellulaires et tissulaires, diminuant l'incidence des maladies chroniques et Renforçant le système immunitaire (figure 14) (Ahmed et al., 2018).

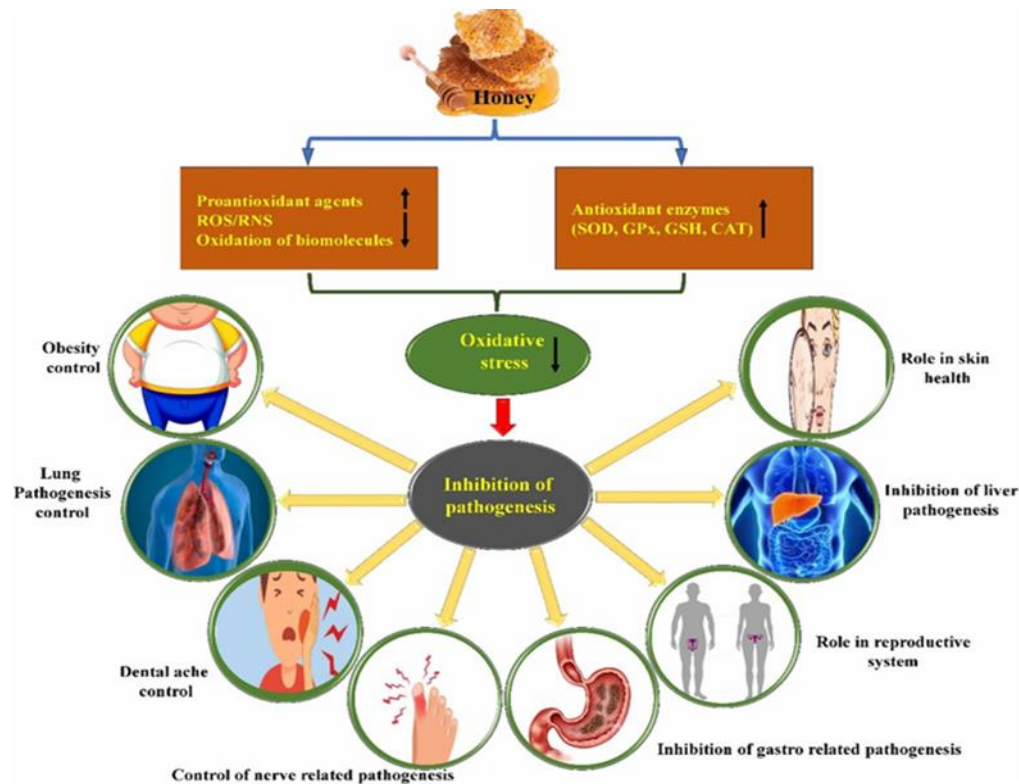


Figure 14: Rôle du miel dans l'inhibition des processus pathogènes via la régulation du stress oxydatif (Rahmani et Babiker, 2025).

6.2.3 Activité antidiabétique

Les effets antidiabétiques du miel, notamment sur la régulation de l'insuline et d'autres fonctions associées, sont détaillés dans la Figure (figure 15). Le miel naturel est fréquemment utilisé comme édulcorant naturel, en substitution du sucre raffiné, en particulier chez les diabétiques (Rahmani et Babiker, 2025). Il peut améliorer la réponse glycémique en diminuant les niveaux de glycémie, de fructosamine sérique ou d'hémoglobine glyquée (Fasanmade et Alabi, 2008 ; Chepulis et Starkey, 2008 ; Erejuwa et al., 2012). Le fructose réduit l'hyperglycémie chez les diabétiques et les modèles animaux (Graham, 1992 ; Won et al., 2008 ; Mohammed et Azim, 2012). Il ralentit la vidange gastrique (Khalil et al., 2011) ce qui diminue l'absorption intestinale (Topliss, 2002) et la prise alimentaire (Erejuwa, 2012). Le fructose n'augmente pas la glycémie et ne nécessite pas de production d'insuline pour son métabolisme. Il active la glucokinase, réduisant ainsi la glycémie (Moran et McHugh, 1981 ; Kellett et al., 2008). Le miel contient divers polyphénols, tels que le kaempférol, la catéchine, la quercétine, la lutéoline, la rutine et l'apigénine ont montré un effet hypoglycémiant (Rao et al., 2016). Ces composés agissent via plusieurs mécanismes : inhibition des enzymes

digestives α -amylase et α -glucosidase (**Kahn et al., 2006**), protection des cellules β pancréatiques (réduction du stress oxydatif, stimulation de l'insuline) (**Gandhi et al., 2020**), amélioration de l'absorption du glucose et régulation de l'expression de GLUT4, inhibition de l'enzyme de l'aldose réductase. Ces actions expliquent la baisse significative de la glycémie observée après son administration (**Pasupuleti et al., 2020**).

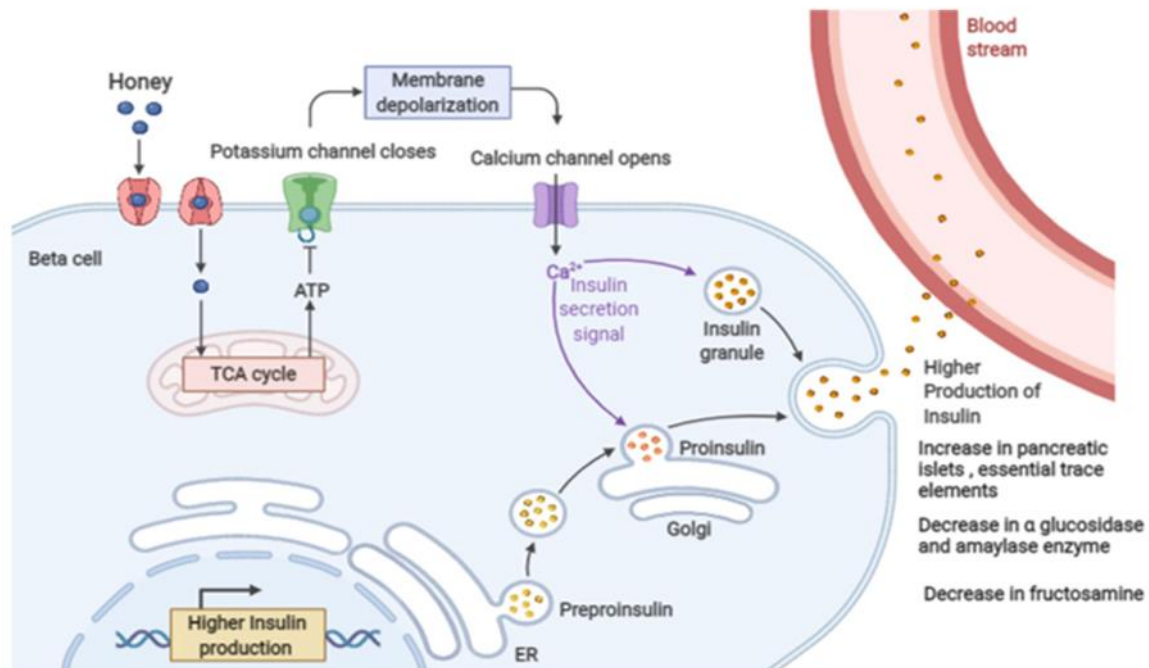


Figure 15: Propriétés antidiabétiques du miel sur la régulation de l'insuline et les fonctions métaboliques associées (Aga et al., 2023).

6.2.4 Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire du miel est assurée par plusieurs mécanismes et ingrédients actifs (figure 16) (**Viuda-Martos et al., 2008 ; Bonsignore et al., 2024**). Tels que la régulation de la libération des cytokines, l'inhibition de certaines enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines, la neutralisation des radicaux libres pour limiter les dommages oxydatifs, le renforcement de la cytoprotection et la régulation du système immunitaire pour augmenter la capacité anti inflammatoire (**Iosageanu et al., 2024**).

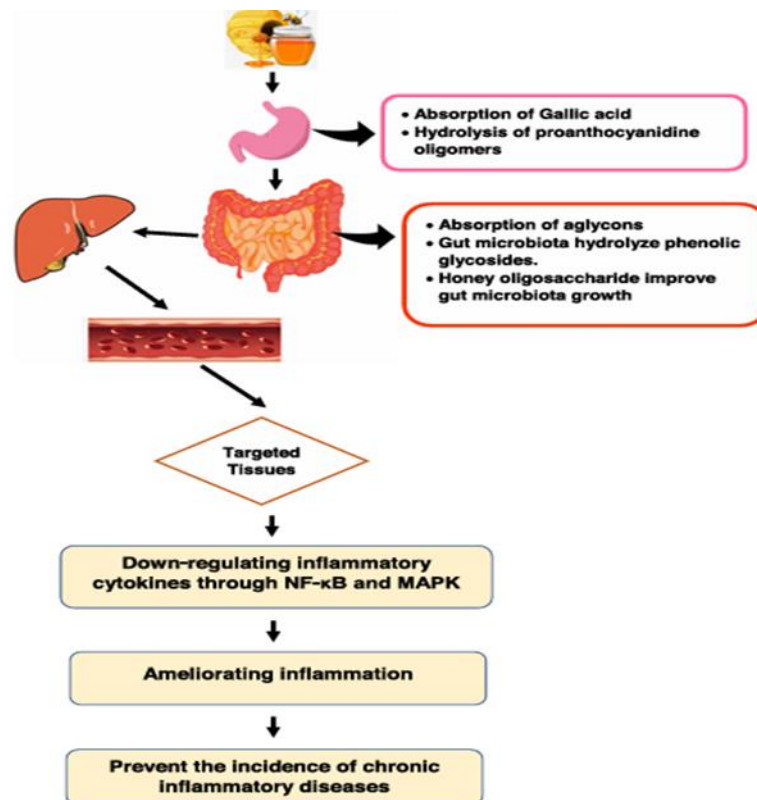


Figure 16: absorption des composés bioactifs du miel et le mécanisme proposé de leurs actions thérapeutiques anti-inflammation (Ranneh et al., 2021).

6.2.5 Propriétés cicatrisantes

Le miel possède un fort pouvoir cicatrisant grâce à l'action de la glucose-oxydase qui dégrade le glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), un puissant antiseptique qui stimule la prolifération des cellules dans le tissu cicatriciel (Descottes, 2009). Le miel active aussi la synthèse de collagène et le transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), qui ont un rôle clé dans la réparation tissulaire. Son effet osmotique permet de drainer le plasma et la lymphe, favorisant la reconstitution cutanée (Goetz, 2009). Contrairement aux pansements humides classiques, le miel empêche la prolifération bactérienne et élimine les mauvaises odeurs (figure 17) (Assie, 2004).



Figure 17: Brûlure du 2ème degré avant et après traitement par le miel (photos provenant du service du Professeur Descottes) (Rossant, 2011).

6.2.6 Données cliniques sur le miel dans la prévention des caries dentaires

Un facteur important dans la lutte contre les caries dentaires (figure 18) consiste à diminuer et/ou éliminer des bactéries cariogènes à la fois sous forme planctonique et sous forme de biofilm.

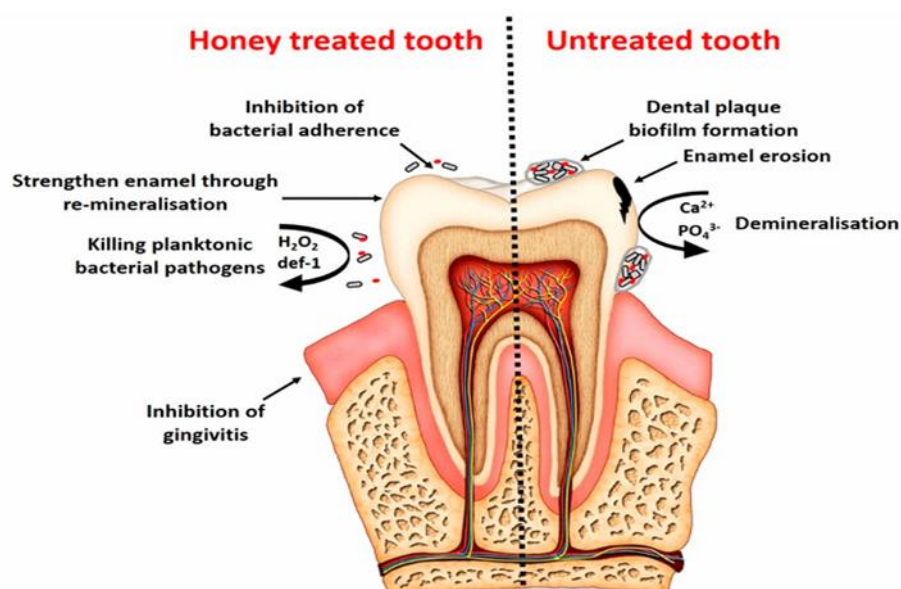


Figure 18: les principaux effets biologiques du miel dans la prévention des caries dentaires (Deglovic et al., 2022).

II. Louban

1. La Phytothérapie

La phytothérapie a été définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une discipline médicale qui vise à utiliser de manière appropriée, à des fins de prévention ou de traitement, les plantes médicinales ainsi que leurs dérivés (phytothérapiques ou phytomédicaments), en tenant compte des propriétés pharmacologiques de leurs composants chimiques **(Choib, 2008)**.

Ces produits, à l'instar des médicaments synthétiques, exercent leurs effets sur l'organisme humain et animal grâce aux substances actives qu'ils renferment, responsables de leur action thérapeutique. Leur efficacité dépend de la nature et de la concentration des constituants impliqués dans l'activité pharmacologique **(Allegra et al., 2023)**.

2. *Boswellia sacra*

Boswellia sacra Flueck est une plante vivace appartenant à la famille des Burseraceae (figure 19). L'oléorésine aromatique extraite de *B. sacra*, appelée d'encens ou oliban (Figure 20), est utilisée comme remède domestique, en particulier dans les pays du Moyen-Orient **(Al-Yahya et al., 2020)**. L'encens est récolté en pratiquant de légères incisions dans le tronc de l'arbre (figure 21) **(Di Stefano et al., 2020)**. L'encens, une résine aromatique extraite des arbres du genre *Boswellia*, occupait une place centrale dans la civilisation antique du Yémen **(Al-Harrasi et al., 2019)**. Le mot « encens » provient de l'ancien français « franc encens », signifiant « encens pur », tandis que son nom arabe, Louban, provient d'une racine sémitique évoquant la blancheur et la pureté **(Tucker, 1986)**. L'encens est obtenu sous forme de gomme ou de résine solidifiée, issue principalement du tronc blessé de l'arbre *Boswellia*. Le genre *Boswellia* comprend environ 30 espèces, que l'on trouve principalement dans les régions arides de la péninsule Arabique, de l'Asie du Sud et de l'Afrique tropicale **(Eslamieh, 2011)**. *B. sacra*, originaire du sud de la péninsule Arabique, est particulièrement reconnue pour produire une résine d'encens de haute qualité **(Shah et al., 2008)**. L'encens, commercialisé à l'international, utilisé depuis des millénaires comme remède médicinal, continue aujourd'hui d'être exploité dans les domaines du parfum, des cosmétiques et de l'aromathérapie **(Hull, 2008 ; Pickenhagen, 2017 ; Thulin, 2020 ; Davison et al., 2022)**. *B. sacra* a été initialement décrite par Carter en 1844 à Oman, puis en 1846 au Yémen, avant d'être reconnue comme une espèce distincte par Flückiger en 1867 **(Thulin et Warfa, 1987 ; Al-Harrasi et Al-Saidi, 2008)**. L'encens était, et est encore, considéré comme un trésor national **(Salwa et Shah, 2013)**.



Figure 19: Arbre de *Boswellia sacra* (Hull, 2008).



Figure 20: Incision et perforation avec résine d'encens en durcissement (Gonzalez, 2020).



Figure 21: la résine d'encens (oliban) (Miran et al., 2022).

3. Taxonomie de *B. sacra*

Les Burseraceae est une famille de plantes à fleurs qui comprend environ 700 espèces réparties en 20 genres (Weeks et al., 2005 ; Thulin, 2020). *B. sacra* est une espèce d'arbre de la famille des Burseraceae (tableau 4)

Tableau 4: Classification taxonomique de *Boswellia sacra* (Flueck et al., 2023).

Règne	Division	Classe	Ordre	Famille	Genre	Espèce
Plantae	Angiospermes	Eudicots	Sapindales	Burseraceae	<i>Boswellia</i>	<i>Boswellia sacra</i>

4. Distribution et habitat de *Boswellia sacra*

Au Yémen, *B. sacra* est principalement localisé dans les régions de Hadramaut, Mahra et sur l'île de Socotra. En Oman, il est présent dans les zones de Hoojr, Najdi et Shathri. Les espèces connues de *Boswellia* sont présentes dans les zones tropicales d'Afrique, ainsi qu'en Somalie, en Iran, au Pakistan et en Inde. Le Yémen comprend plusieurs régions favorables à la culture de l'encens et à l'extraction de la résine, notamment la région de Shabwa, réputée pour ses arbres à encens. Certaines régions montagneuses du gouvernorat d'Al-Hudaydah possèdent également des arbres à encens (Al-Harrasi et al., 2019).

5. Récolte de l'encens au Yémen

Le processus de récolte de l'encens débute par le choix d'arbres matures, en bonne santé, avec des troncs solides et sans défauts ; ce qui est cruciale pour obtenir une résine de haute qualité **(Al-Harrasi et al., 2019)**. À titre de comparaison, à Oman, la production annuelle d'encens, estimée entre 80 et 100 tonnes, nécessite environ 500 000 arbres **(Khan et al., 2017)**. L'étape suivante consiste à pratiquer de légères incisions sur le tronc ou les branches inférieures à l'aide de couteaux ou de faucilles bien aiguisés pour effectuer des entailles peu profondes dans l'écorce, ce qui stimule l'écoulement de la résine.

Ces incisions sont effectuées avec précaution afin de ne pas endommager l'arbre, car la résine s'en écoule et se solidifie rapidement au contact de l'air. Une fois durcie, la résine est récoltée manuellement, en la grattant ou en la détachant de l'arbre **(Al-Harrasi et al., 2019)**. La récolte de l'encens est un processus continu : après chaque collecte, l'arbre produit à nouveau de la résine grâce à de nouvelles incisions. Ce cycle, adapté à l'état de l'arbre et au climat, peut durer plusieurs mois, voire toute l'année **(Groom, 1981)**. Après la récolte, la résine est triée et purifiée pour éliminer les impuretés comme la poussière, les feuilles ou les petites branches, puis classée selon sa qualité, sa pureté et son parfum. Les résines les plus pures sont très prisées, notamment dans la fabrication de parfums, d'encens et de médicaments traditionnels. Cette méthode traditionnelle de récolte de l'encens est restée largement inchangée depuis des siècles, soulignant ainsi son importance culturelle et économique **(Müller, 1978)**.

6. Composition chimique

La résine d'encens renferme divers composés chimiques qui contribuent à ses propriétés médicinales et aromatiques distinctes. Elle est composée de trois fractions : 25 à 30 % d'eau, 60 à 70 % de composés solubles dans l'alcool, et 5 à 9 % d'huile. La partie lipophile est une source riche en terpénoïdes, notamment en des acides boswelliques, reconnus pour leurs importantes propriétés médicinales **(Al-Harrasi et al., 2018 ; Büchele et al., 2003)**. Les résines végétales sont essentiellement constituées de mélanges liposolubles de terpènes volatils et non volatils **(Khan et al., 2018)**.

L'une des principales classes de composés est celle des triterpénoïdes, qui sont des hydrocarbures possédant une structure de 30 atomes de carbone. Parmi les triterpénoïdes importants dans l'encens, on trouve l'acide α -boswellique, l'acide β -boswellique et l'acide

acétyl- α -boswellique. Qui sont largement reconnus pour leurs effets anti-inflammatoires et antibactériens (figure 22) (Al-Harrasi et al., 2019).

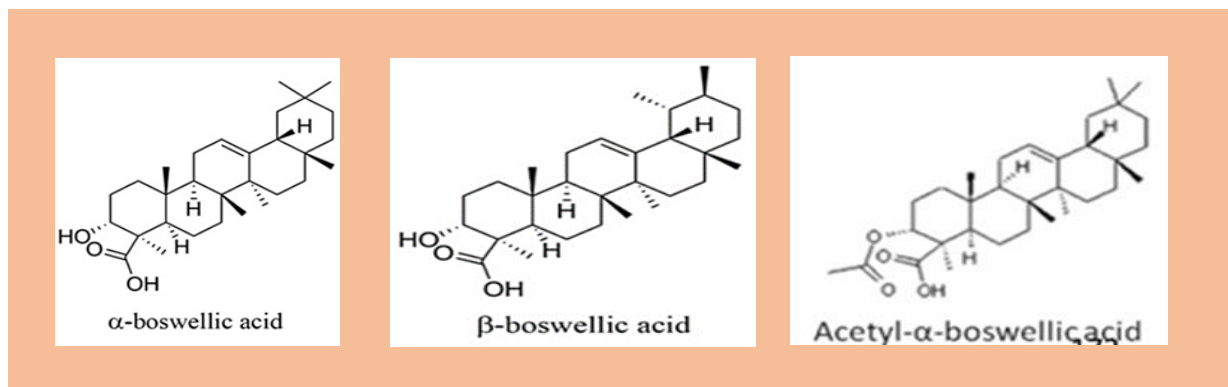


Figure 22: les acides boswelliques (Rashan et al., 2019 ; Maksimović, 2021).

Un autre élément essentiel de l'encens est son huile essentielle, riche en composés aromatiques responsables de son parfum caractéristique. Les principaux constituants de cette huile comprennent l' α -pinène, le β -pinène, le limonène, le sabinène, la terpinène et le myrcène (figure 23). Ces molécules n'apportent pas seulement leur parfum, mais contribuent également à des effets thérapeutiques, notamment en facilitant la respiration et en apaisant le système nerveux (Abdullah et al., 2025).

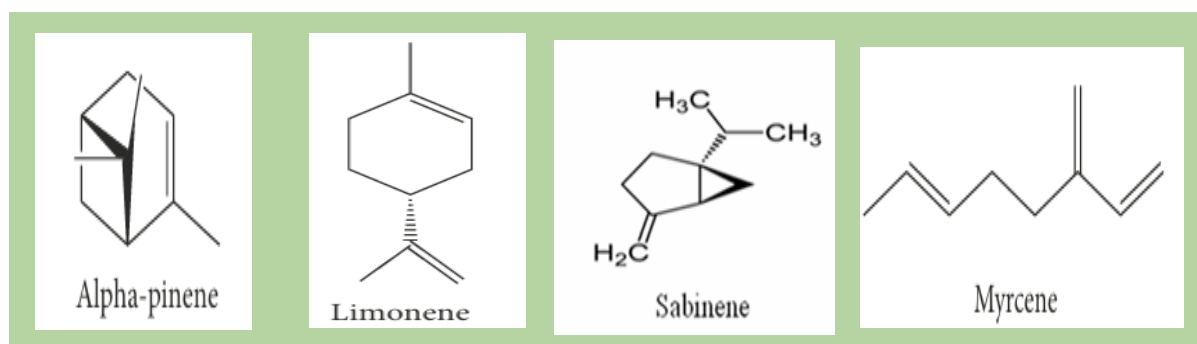


Figure 23: structures de quelques composés de l'huile essentielle de l'encens (Rashan et al., 2019 ; Miran et al., 2022).

Par ailleurs, la résine d'encens contient des acides gommeux, qui agissent comme des substances collantes qui aident à préserver la structure naturelle de la résine. Ces acides interagissent avec d'autres composants, renforçant ainsi les propriétés médicinales globales du produit. On y trouve également des sesquiterpènes, des hydrocarbures à 15 atomes de carbone, tels que le farnésène et l' α -hydroxy-caryophyllène, qui participent aux effets anti-inflammatoires et antibactériens de l'encens **(Al-Harrasi et al., 2019)**.

En complément, l'encens contient des composés phénoliques comme les tanins et les phénols, connus pour leur rôle antioxydant, protégeant l'organisme des effets néfastes des radicaux libres. Des aldéhydes tels que l'octanal et le dodécanal enrichissent également son parfum et présentent des propriétés antibactériennes, bénéfiques pour le système respiratoire **(Abdullah et al., 2025)**.

Parmi tous ces éléments, l'acide acétyl- α -boswellique, se distingue comme l'un des principes actifs majeurs, notamment grâce à ses puissants effets anti-inflammatoires et antibactériens. Ensemble, ces composés agissent de façon synergique pour conférer à l'encens ses propriétés thérapeutiques uniques, qui en font un remède prisé tant en médecine traditionnelle qu'en pratiques de soin modernes **(Al-Harrasi et al., 2019)**.

7. Sélection de la méthode d'extraction de l'oléogomme-résine

Plusieurs techniques d'extraction ont été étudiées, dont la macération, identifiée comme efficace bien qu'elle requière l'usage successif de solvants pour extraire complètement les acides boswelliques. Les méthodes utilisant la chaleur, comme l'extraction au Soxhlet, posent des problèmes de fusion et de colmatage **(Miller et Morris, 1988)**.

8. Usages traditionnels et médicaux

L'encens, utilisé depuis l'Antiquité, occupe une place centrale dans la culture et la médecine traditionnelle de nombreuses civilisations **(Al-Yahya et al., 2020)**. Au Yémen, il est principalement employé dans les rituels religieux, les cérémonies, et pour parfumer les maisons, ainsi que dans la médecine traditionnelle pour traiter les maladies respiratoires, grâce à ses effets antibactériens et antiviraux supposés **(Ilyas et al., 2022)**.

D'après le Papyrus d'Ebers (1500 av. J.-C.), les anciens Égyptiens utilisaient l'encens pour réduire les mucosités, contrôler les vomissements, traiter les infections du larynx et de la gorge, prévenir les saignements, et atténuer les crises d'asthme **(Al-Harrasi et al., 2019)**. En Chine, dès le VI^e siècle, il servait la circulation sanguine, soulager les indigestions, et guérir

les blessures et les plaies. En Inde, dans la médecine ayurvédique, la gomme d'encens était recommandée pour les cas l'arthrite, les maladies inflammatoires, pulmonaires et gastriques **(Mckenna et Hughes, 2014)**.

Ibn Sina (Avicenne) prescrivait pour traiter la dysenterie, les ulcères, les fièvres, les vomissements et les tumeurs. Aussi, il est utilisé comme remède naturel ou à base de plantes contre la toux, les problèmes dentaires et les plaies **(Schmidt et al., 2011)**. Des produits commerciaux à base d'encens sont disponibles pour soigner les plaies ou soulager les symptômes de l'arthrite **(Al-Harrasi et al., 2019)**. Depuis 1997, plusieurs brevets liés à l'encens et ses dérivés ont été déposés aux États-Unis et en Europe en raison de leur potentiel médical dans le traitement des inflammations, du syndrome de détresse respiratoire aiguë, des néoplasies, et dans la prévention ou le traitement de l'ischémie cérébrale, des lésions cérébrales, de la maladie d'Alzheimer, des tumeurs cérébrales, et d'autres cancers **(Al-Harrasi et al., 2014)**.

Des recherches récentes ont confirmé ses propriétés :

Anti-inflammatoires, notamment pour la polyarthrite rhumatoïde

Anti-inflammatoires intestinales, grâce à l'AKBA (acide acétyl-11-kéto- β -boswellique)

Antimicrobiennes, contre *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus aureus*

Antitumorales **(Al-Harrasi et al., 2013)**.

Diurétiques, digestifs et carminatifs **(Al-Yahya et al., 2020)**.

Antialzheimer **(Soltani et al., 2022)**.

Anticonvulsivant **(Yu et al., 2022)**.

Effet anti-inflammatoire **(Abbas et al., 2016)**.

Anticancéreuse **(Ota et Houghton, 2008 ; Hussain et al., 2017)**.

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

1. Objectif

Le travail expérimental que nous avons réalisé a été effectué au sein du laboratoire de recherche « Antibiotiques, Antifongiques ; Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique » (LAAPSAB) de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou Bekr-Belkaid, Tlemcen.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet antidiabétique des extraits de miel et de louban en étudiant leur capacité à inhiber l'activité de l'enzyme α -amylase *in vitro*, une enzyme clé dans la digestion des glucides et la régulation de la glycémie post-prandiale.

Pour atteindre cet objectif, les étapes suivantes ont été réalisées :

- ✓ Préparation des extraits bruts ainsi que des fractions aqueuses et organiques de miel et de louban.
- ✓ Évaluation de l'activité inhibitrice de l' α -amylase pour chaque extrait séparément.
- ✓ Étude de l'effet de l'association miel-louban selon deux approches expérimentales distinctes afin d'identifier une éventuelle synergie.

2. Matériel biologique

2.1 Miel

Le miel (figure 24) utilisé dans cette étude est un miel polyfloral, récolté en Juin 2024 dans la région de Tizi (commune d'Aïn Fezza, wilaya de Tlemcen, Algérie). Ce miel a été fourni brut, non chauffé et non transformé, afin de préserver ses propriétés naturelles. Il a été conservé à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans un récipient hermétiquement fermé.



Figure 24: Pot de miel (photo prise en laboratoire)

2.2 Louban Dakar

Le louban utilisé dans cette étude a été acheté chez un herboriste de la wilaya de Tlemcen (figure 25) nous renseignant que ce produit a été importé du Yémen.



Figure 25: Louban (photo prise chez l'herboriste)

3. Évaluation de l'effet inhibiteur sur l' α -amylase

3.1 Préparation des réactifs

3.1.1 Réactif de DNSA (acide 3,5-dinitrosalicylique)

1 g d'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) est dissous dans 40 ml d'eau distillée. Une fois la dissolution complète, 30 g de tartrate double de sodium et de potassium sont ajoutés progressivement sous agitation. La solution prend alors une couleur jaune opaque. Ensuite, 20 ml de NaOH (2N) sont incorporés lentement. Le mélange devient limpide avec une couleur orange (figure 26). Le volume est ensuite ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée. Le réactif obtenu est conservé à l'abri de la lumière, à +4 °C.

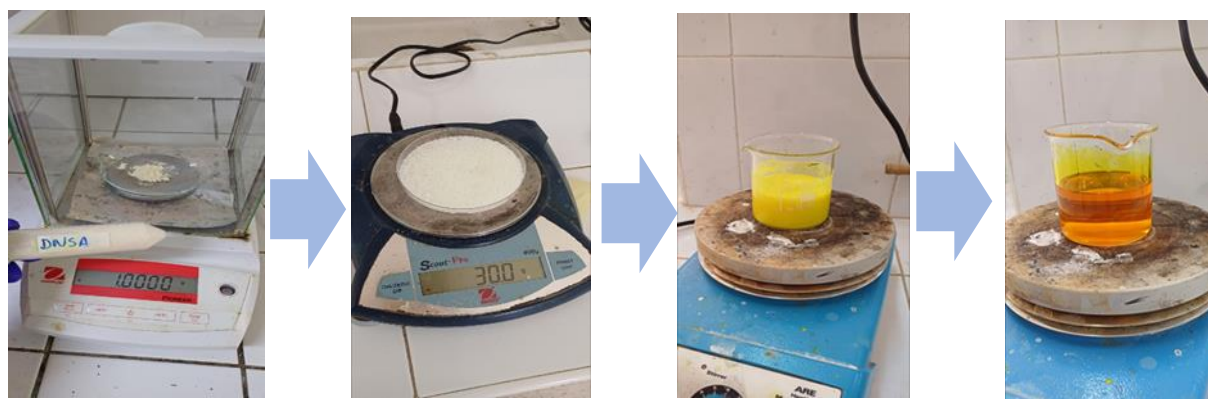


Figure 26: Les différentes étapes de la préparation de la solution DNSA (photo prise au laboratoire).

3.1.2 Solution de tampon phosphate (pH=6,9 ; 0,02 M)

La solution tampon phosphate (pH 6,9 ; 0,02 M) a été préparée en mélangeant deux solutions : l'une à base de NaH_2PO_4 (monobasique, $M = 119,98 \text{ g/mol}$) et l'autre de Na_2HPO_4 (dibasique, $M = 141,96 \text{ g/mol}$), chacune à une concentration de 0,02 M. Les deux solutions ont été combinées, puis le pH a été contrôlé à l'aide d'un pH-mètre jusqu'à atteindre une valeur finale de 6,9 (figure 27).



Figure 27: Mesure du pH à l'aide d'un pH-mètre (photo prise au laboratoire).

3.1.3 Solution d' α -amylase

L'enzyme utilisée est l' α -amylase (E.C.3.2.1.1) du pancréas du porc (PPA) sous forme lyophilisée (Fluka), son poids moléculaire est de 13000 Da, avec une activité spécifique de 13 UI/mg, conservée à + 4°C. 6 mg de PPA sont solubilisés dans 20 ml de solution tampon phosphate (pH= 6,9 ; 0,02 M), la solution obtenue contient une activité α -amylasique de 3,9 UI/ml. L'optimum de l'activité α -amylasique d'origine porcine est à pH=6,9 pour une température de 37°C°.

3.1.4 Solution de substrat (Amidon)

Le substrat de cette catalyse est l'amidon soluble (figure 28). 1g d'amidon est dissous dans 100 ml de tampon phosphate contenant du NaCl à 6 mM. Le mélange est chauffé à ébullition sur une plaque chauffante agitatrice. Après 10 minutes de chauffage, la solution est laissée à refroidir, puis le volume est ajusté de nouveau à 100 ml avec le même tampon.



Figure 28: Amidon (photo prise au laboratoire).

3.1.5 Solution d'acarbose

L'acarbose « LARIMEL®50 » est utilisée dans cette expérience comme molécule de référence afin d'évaluer et de comparer son activité inhibitrice sur l' α -amylase à celle des extraits testés (Figure 29). Pour cela, un comprimé de 50 mg est dissous dans 50ml de solution tampon phosphate afin d'avoir une concentration de 1 mg/ml d'acarbose.



Figure 29: Acarbose en comprimé « LARIMEL® 50 » (photo prise au laboratoire)

3.2 Préparation des extraits

3.2.1 Préparation des solutions brutes

3.2.1.1 Solution de miel

Une solution de miel a été préparée en solubilisant 40 mg de miel dans 40 ml de tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9), afin d'obtenir une concentration finale de 1 mg/ml.

3.2.1.2 Solution de louban

5 g de gomme de louban ont été dissous dans 100 ml de tampon phosphate. La solution a été laissée au repos pendant 24 heures à température ambiante afin de permettre une dissolution maximale. Après cette période, elle a été centrifugée pendant 10 minutes à 4000 tr/min à l'aide d'une centrifugeuse. Le surnageant obtenu a été récupéré pour tests d'inhibition de l'activité de l' α -amylase (figure 30).



Figure 30: Les étapes de la préparation de la solution de louban (photo prise au laboratoire).

3.2.2 Fractionnement à l'acétate d'éthyle

Un Fractionnement liquide-liquide a été effectué afin d'isoler les composés hydrophobes présents dans les extraits

3.2.2.1 Fractionnement du miel

5 g de miel ont été solubilisés dans 100 ml de tampon phosphate, puis un volume égal d'acétate d'éthyle (100 ml) a été ajouté. Le mélange a été soigneusement agité, puis laissé au repos pendant 24 heures à l'abri de la lumière afin de permettre la séparation des phases aqueuse et organique (figure 31).

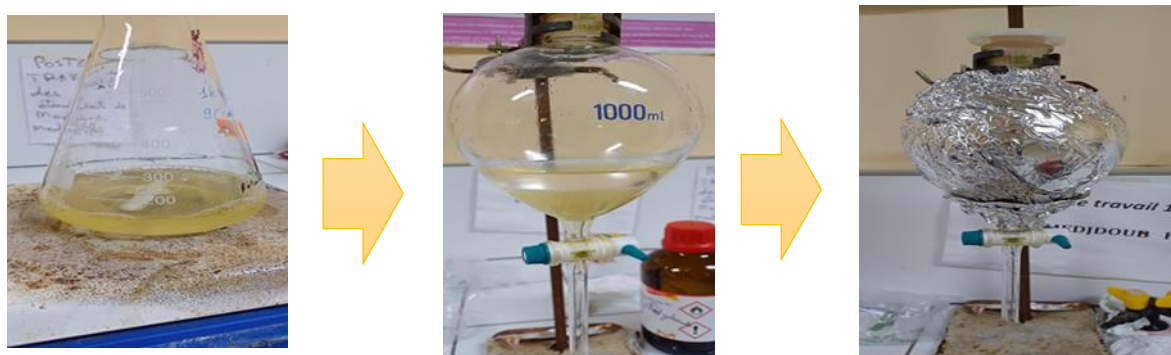


Figure 31: Processus de fractionnement du miel utilisant l'acétate d'éthyle comme solvant (photo prise au laboratoire).

3.2.2.2 Fractionnement de louban

5 g de gomme de louban ont été dissous dans 100 ml de tampon phosphate et laissés au repos pendant 24 heures à température ambiante. Après cette période, la solution a été centrifugée pendant 10 minutes à 4000 tr/min à l'aide d'une centrifugeuse. 50 ml du surnageant ont été mélangés à 50 ml d'acétate d'éthyle. Le mélange a été agité, puis laissé au repos pendant 24 heures à l'abri de la lumière, permettant la formation de deux phases distinctes (figure 32).



Figure 32: Résultat du fractionnement après 24 heures (photo prise au laboratoire)

Après le fractionnement, les phases aqueuses et organiques de chaque extrait (miel et louban) ont été séparées. Les phases aqueuses ont été mises à sécher dans une étuve, tandis que les phases organiques ont été séchées à l'aide d'un évaporateur rotatif pour éliminer le solvant. Les extraits secs obtenus ont été ensuite utilisés pour les tests d'inhibition de l' α -amylase.

3.2.3 Test d'association du miel avec le louban

Deux approches expérimentales ont été mises en œuvre afin d'évaluer l'effet synergique entre les extraits de miel et de louban sur l'inhibition de l' α -amylase.

Méthode 1 : Concentration fixe de miel et variation du louban

La solution du miel a été préparée à la concentration de 0,7 mg/ml, ce qui représente la valeur d' IC_{50} du miel.

Ensuite, un volume de 0,25 ml est prélevé pour les tests, auquel sont ajoutés 0,25 ml de solution de louban à différentes concentrations préparées par dilution en cascade.

Méthode 2 : Concentration fixe de louban et variation du miel

La même procédure est suivie en inversant les rôles. La concentration de louban est maintenue constante en se basant sur la valeur d' IC_{50} du louban (10,11 mg/ml), tandis que différentes concentrations de miel sont obtenues par dilution en cascade. Chaque test est réalisé avec 0,25 ml de louban et 0,25 ml de miel.

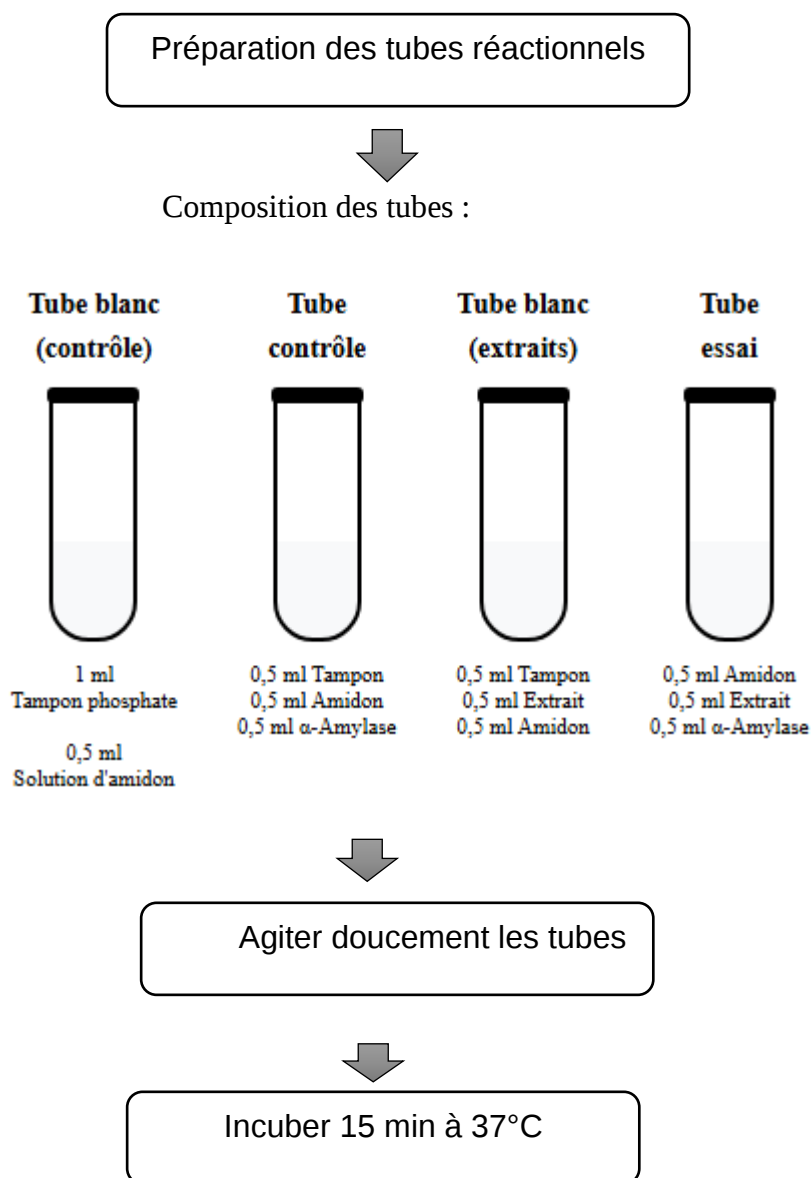
4.Mode opératoire

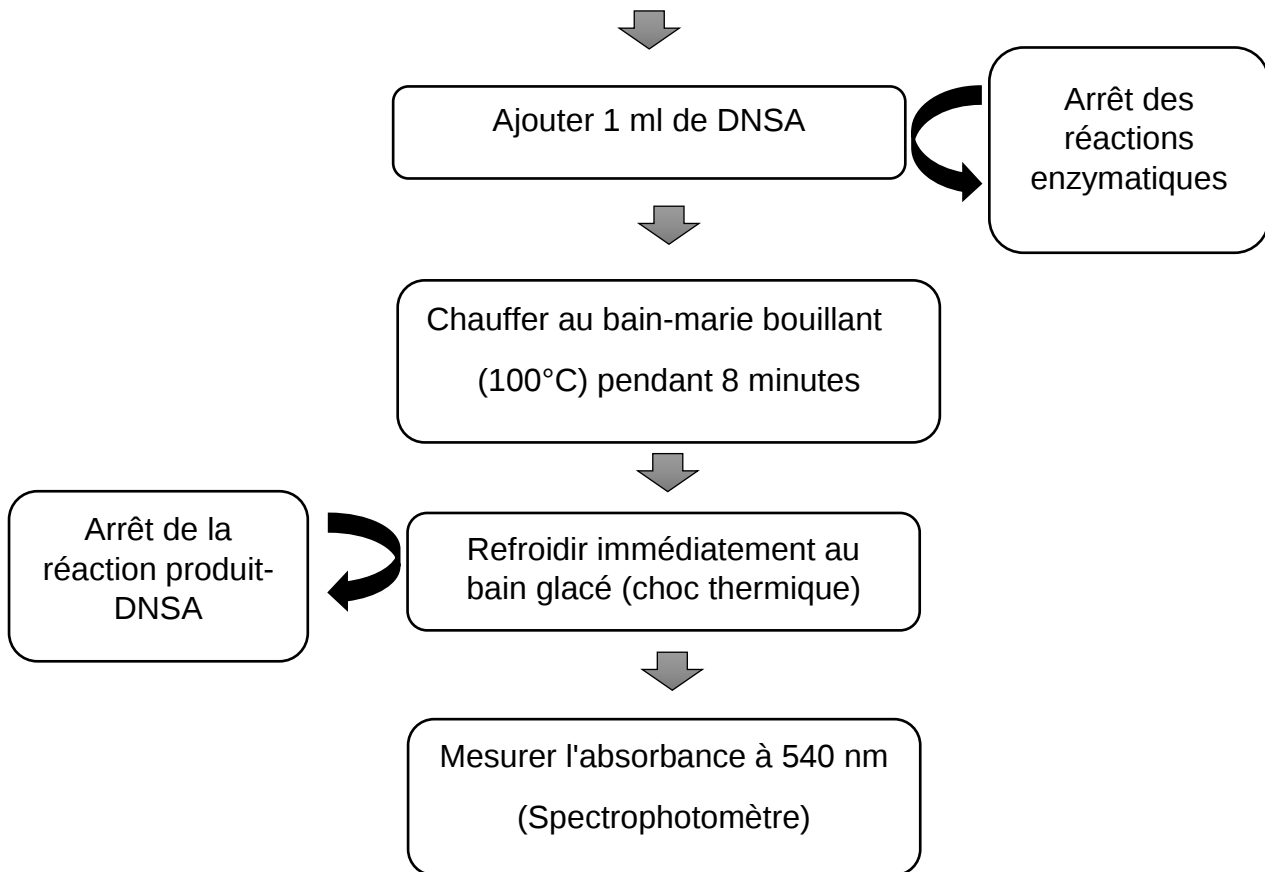
Cette méthode a été réalisée conformément au protocole décrit par **Medjdoub et al. (2025)**, Une gamme de concentrations de l'extrait a été préparée par dilution en cascade. Chaque

concentration a été testée pour évaluer son effet sur l'activité de l' α -amylase. Afin d'assurer la fiabilité des résultats, chaque test a été effectué en triplicata.

L'expérience a pour but d'évaluer l'effet inhibiteur d'un extrait sur l'enzyme α -amylase, impliquée dans la digestion de l'amidon. Des mélanges contenant l'enzyme, le substrat, l'extrait ou les deux sont incubés, puis la réaction est arrêtée par ajout de DNSA. Après chauffage et refroidissement, l'absorbance est mesurée par spectrophotométrie à 540 nm. Le pourcentage d'inhibition est calculé, et la concentration IC_{50} est déterminée afin d'évaluer l'efficacité de l'extrait.

✓ Protocole de Dosage de l'Activité α -amylasique (figure 33)





Le calcul du pourcentage d'inhibition de chaque concentration d'extrait ou d'acarbose, par rapport au contrôle (sans inhibiteur), a été effectué selon la formule suivante :


$$\% \text{ d'inhibition de l}'\alpha - \text{amylase} = \left(\frac{A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{contrôle}}} \right) \times 100$$

$A_{\text{contrôle}}$: absorbance contrôle (tube sans inhibiteur); $A_{\text{échantillon}}$: absorbance échantillon (tube avec inhibiteur)

❖ **Détermination L'IC₅₀** correspond à la concentration d'extrait nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité enzymatique. Elle est déterminée graphiquement.

5 Analyse statistique

Le test ANOVA a été appliqué dans cette étude à l'aide du logiciel Minitab, afin de déterminer la significativité des différences observées entre les groupes. Les valeurs p sont utilisées pour tirer des conclusions scientifiques (**Rouder et al., 2012**).

Résultats et discussion

1. Effet inhibiteur sur l' α -amylase

Les résultats obtenus après l'application du protocole expérimental sont présentés dans les tableaux et les courbes graphiques ci-dessous.

1.1 Inhibition par l'acarbose (contrôle positif)

D'après les résultats présentés sur la figure (figure 33), on observe une augmentation notable des pourcentages d'inhibition en fonction de l'augmentation des concentrations d'acarbose. À la concentration de 0,4 mg/ml, l'acarbose provoque une inhibition d'environ 28,68 % ; ce qui confirme l'activité inhibitrice de l'acarbose sur cette enzyme dans les conditions expérimentales établies.

Toutefois, cette valeur reste nettement inférieure à celle rapportée par **Zanté et al. (2025)**, qui ont observé un taux d'inhibition de 98,23 %. Cette divergence pourrait s'expliquer par des différences dans les conditions expérimentales, telles que le substrat utilisé, le temps d'incubation. Il est également probable que la concentration d'acarbose utilisée dans leur étude ait été plus élevée.

Malgré cette différence, nos résultats confirment que l'acarbose agit comme un inhibiteur de l' α -amylase, ce qui en fait un bon contrôle positif dans notre étude.

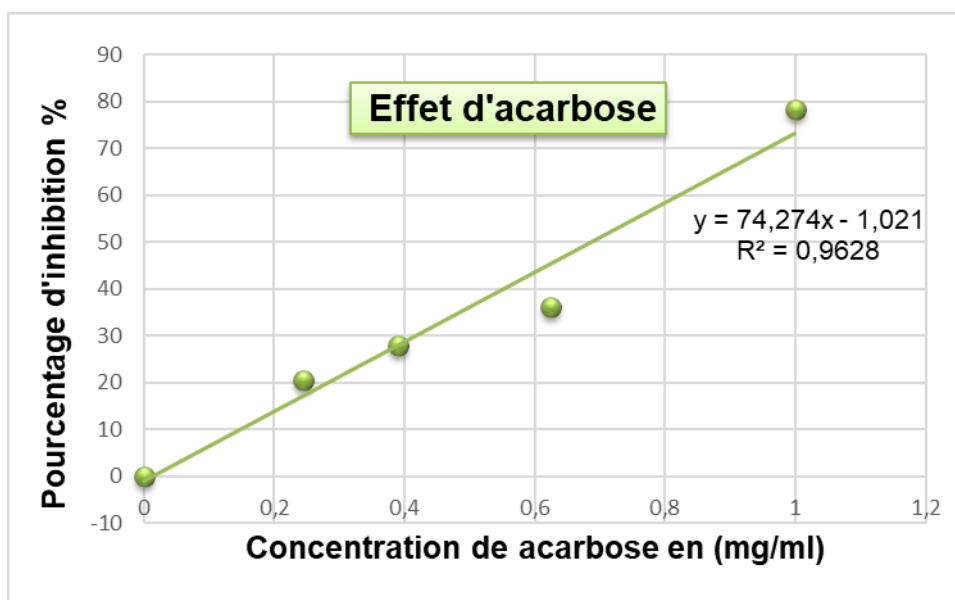


Figure 33: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration d'acarbose (mg/ml)

1.2 Inhibition par le miel

D'après la figure 34, on observe une augmentation de l'inhibition de l'enzyme α -amylase en fonction des concentrations croissantes de miel. Bien que les pourcentages d'inhibition restent modérés (n'excédant pas 45 %), le miel atteint 34 % d'inhibition à 0,4 mg/ml, une valeur légèrement supérieure à celle de l'acarbose.

Ces résultats concordent avec plusieurs études antérieures. **Peláez-Acero et al. (2022)**, ont montré que le traitement par ultrasons appliqué à des miels mexicains de la région d'Oaxaca améliore significativement l'inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase. Après 20 minutes de traitement, l'échantillon ambré P-A1, provenant de San Pablo Ocopetatillo, présentait une inhibition de 37,14 % pour l' α -amylase et de 30,99 % pour l' α -glucosidase. De leur côté, **Krishnasree et Mary (2017)** ont étudié cinq miels multif floraux, bruts et transformés, récoltés dans le sud du Kerala, à des concentrations de 100 à 500 μ g/ml. Le miel brut de *Trigona iridipennis* a montré la plus forte inhibition de l' α -amylase (de 19,19 % à 77,61 %), suivi de sa forme transformée (12,73 % à 64,84 %). Aux concentrations de 400 à 500 μ g/ml, les miels d'*Apis mellifera* et *Apis florea* présentaient des inhibitions similaires, respectivement de 41,32 % et 41,30 %, tandis que le miel brut d'*Apis dorsata* montrait une inhibition légèrement plus élevée, atteignant 44,34 % à 500 μ g/ml. Quant aux miels transformés d'*Apis mellifera*, *Apis dorsata* et *Apis cerana*, leurs inhibitions à cette même concentration étaient proches : 32,19 %, 32,09 % et 33,94 % respectivement. L'activité inhibitrice de ces miels a été comparée à celle de l'acarbose, avec des CI_{50} élevés pour les miels transformés d'*Apis mellifera* (872,6 μ g/ml) et d'*Apis dorsata* (870,5 μ g/ml).

Ainsi, nos résultats confirment une inhibition modérée de l' α -amylase par le miel, influencée par la concentration, le type de miel et les conditions expérimentales.

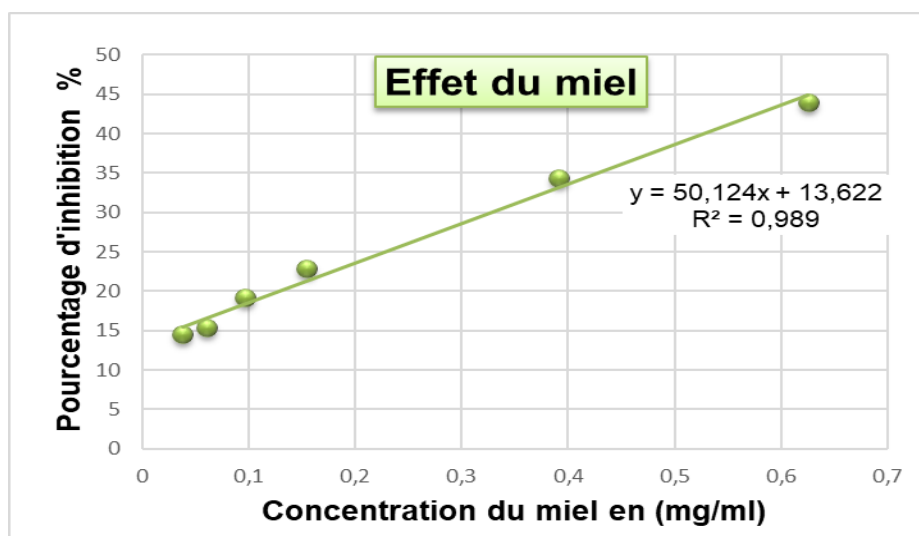


Figure 34: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de miel (mg/ml)

1.3 Fraction aqueuse du miel

Les résultats de la figure 35 mettent en évidence une relation positive entre la concentration de miel et l'inhibition de l'enzyme α -amylase. Plus la concentration augmente, plus l'inhibition est marquée. À une concentration de 1 mg/ml, l'inhibition atteint 6.951%, avec une IC_{50} estimée à 11,34 mg/ml.

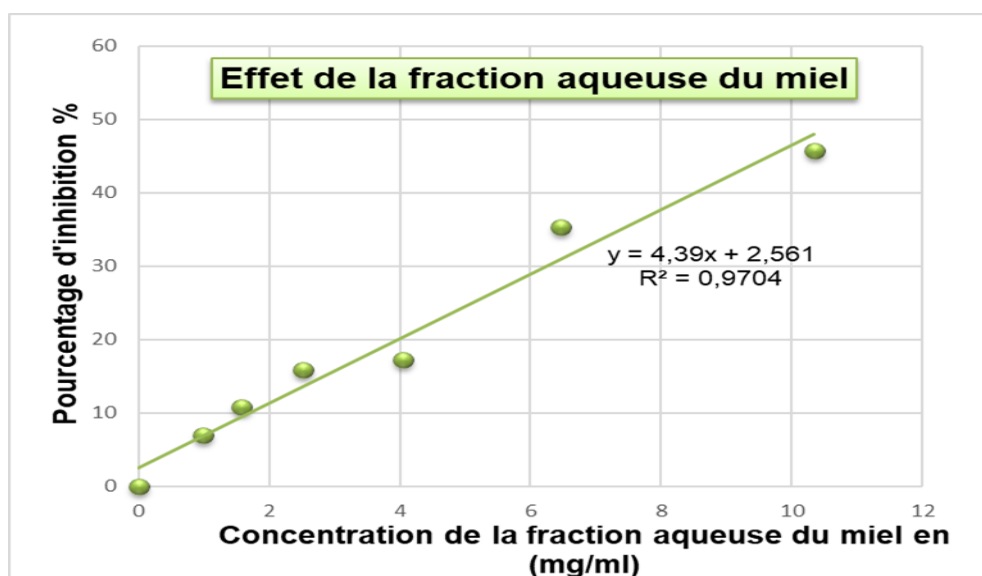


Figure 35: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de la fraction aqueuse du miel (mg/ml)

1.4 Fraction organique du miel

En examinant la figure 36, l'inhibition de l' α -amylase augmente avec les concentrations de la fraction organique du miel. À la concentration de 1 mg/ml, cette fraction inhibe 19,53 %. La IC_{50} calculée est de 3 mg/ml, ce qui indique que cette fraction est plus active que la fraction aqueuse, dont la IC_{50} est plus élevée. Ces résultats suggèrent que les composés bioactifs responsables de l'effet inhibiteur sont soit présents en plus grande concentration, soit dotés d'une activité plus marquée dans la fraction organique.

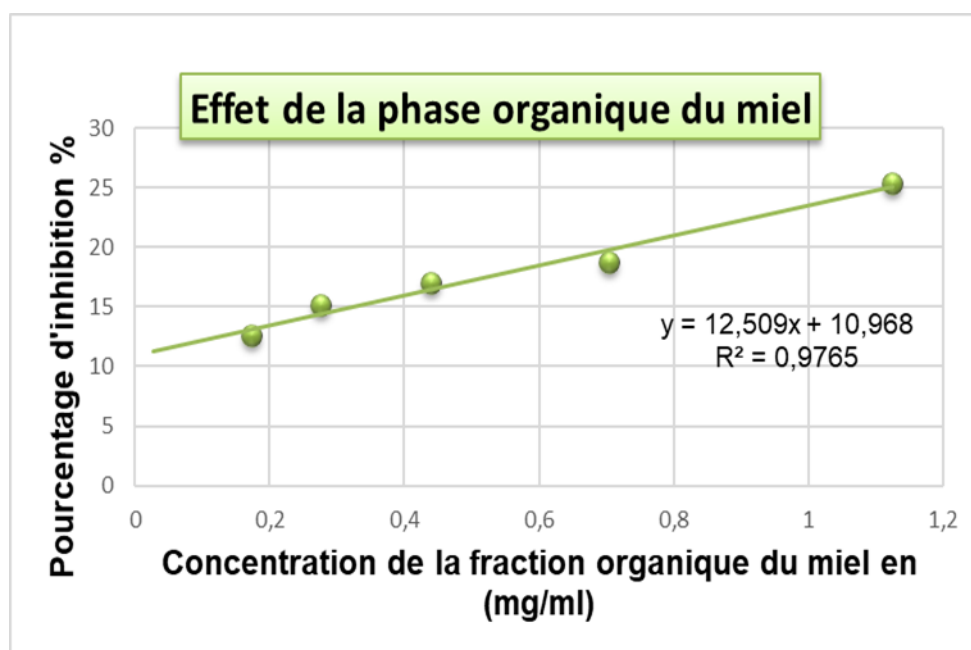


Figure 36: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de la fraction organique du miel (mg/ml)

L'analyse comparative révèle une activité inhibitrice nettement plus marquée dans la phase organique. Des données similaires ont été rapportées par **Moein et al. (2021)**, ayant évalué le potentiel antidiabétique de quatre miels iraniens ainsi que de leurs extraits phénoliques ; à travers leur capacité à inhiber les enzymes α -amylase et α -glucosidase. Les auteurs ont constaté que, pour l' α -amylase, l'inhibition diminuait à mesure que la concentration en miel brut augmentait. Parmi les échantillons testés, le miel de Gavan s'est distingué par la meilleure activité, atteignant $23 \pm 0,1$ % à 2,5 mg/ml. Après élimination des sucres, seuls les extraits phénoliques ont été conservés, et le même échantillon a de nouveau montré l'inhibition la plus élevée, avec un taux de $31,2 \pm 0,1$ % à 25 mg/ml. De manière générale, les extraits phénoliques ont présenté une inhibition plus marquée que les miels bruts, suggérant que les composés phénoliques sont en grande partie responsables de l'activité observée.

À des fins de comparaison, l'acarbose, utilisé comme référence, a inhibé l' α -amylase de façon complète ($100 \pm 0,18 \%$ à $2,5 \text{ mg/ml}$). Par ailleurs, **Mahmoud et al. (1998)**, ont rapporté des taux d'inhibition allant de $30,5 \%$ à $88,8 \%$, en fonction des concentrations testées, jusqu'à $4 \mu\text{g/ml}$. Contrairement à l' α -amylase, l'inhibition de l' α -glucosidase a augmenté avec la concentration en miel. Le miel de Bahare a présenté le taux le plus élevé avant traitement, atteignant $46 \pm 0,1 \%$ à 20 mg/ml . Après suppression des sucres, l'activité inhibitrice s'est intensifiée pour tous les miels. Le miel de Zataria a alors montré l'effet le plus prononcé, avec une inhibition de $54 \pm 0,6 \%$ à 30 mg/ml . Toutefois, dans le cas du miel de Gavan, une activation de l' α -glucosidase a été observée à des concentrations élevées après élimination des sucres, atteignant jusqu'à $80,1 \%$ à 15 mg/ml .

Enfin, l'analyse du mode d'action a révélé que le miel de Zataria, une fois débarrassé de ses sucres, inhibe l' α -glucosidase selon un mécanisme non compétitif (ou mixte), contrairement à l'acarbose, qui agit de manière compétitive. Cette particularité confère au miel de Zataria un intérêt thérapeutique potentiel, puisqu'il permettrait une inhibition efficace même en présence de substrat.

1.5 Inhibition par Louban

L'analyse des résultats figurant sur le graphique (figure 37) révèle une augmentation du taux d'inhibition en fonction des concentrations de louban et à une concentration de 1 mg/ml , l'inhibition atteint $37,93\%$. Cette activité enzymatique observée en laboratoire est en accord avec les données *in vivo* rapportées par **Al-Matubsi et al. (2024)**, qui ont montré qu'une administration orale de l'extrait éthanolique du louban de *Boswellia sacra* à la dose de 200 mg/kg/jour chez le rat diabétique entraînait une diminution significative de la glycémie. De plus, cet extrait a amélioré la sécrétion d'insuline et protégé les cellules pancréatiques et hépatiques contre les dommages induits par le diabète.

Ainsi, les effets inhibiteurs constatés *in vitro* dans notre étude peuvent contribuer à expliquer, au moins en partie, les bénéfices glycémiques et les effets protecteurs observés *in vivo*, soutenant l'intérêt pharmacologique potentiel du louban dans la prise en charge du diabète.

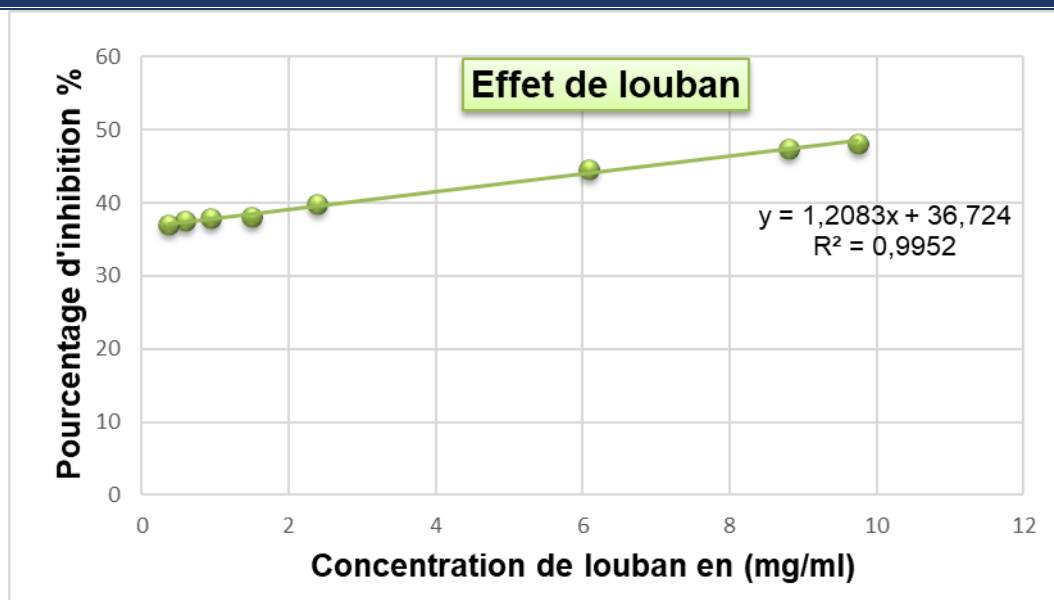


Figure 37: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de louban (mg/ml)

1.6 Fraction aqueuse de louban

Les résultats présentés dans la figure 38 indiquent que l'inhibition de l'enzyme α -amylase par la fraction aqueuse du louban augmente progressivement avec la concentration. À la concentration de 1 mg/ml, un taux d'inhibition de 17,87 % est observé. Toutefois, la IC_{50} calculée (21,71 mg/ml) reste relativement élevée, traduisant une activité inhibitrice modérée. Comparé avec l'extrait brut du louban, ce résultat suggère que les composés bioactifs du louban sont moins présents dans la phase aqueuse comparativement à la fraction organique (figure 40).

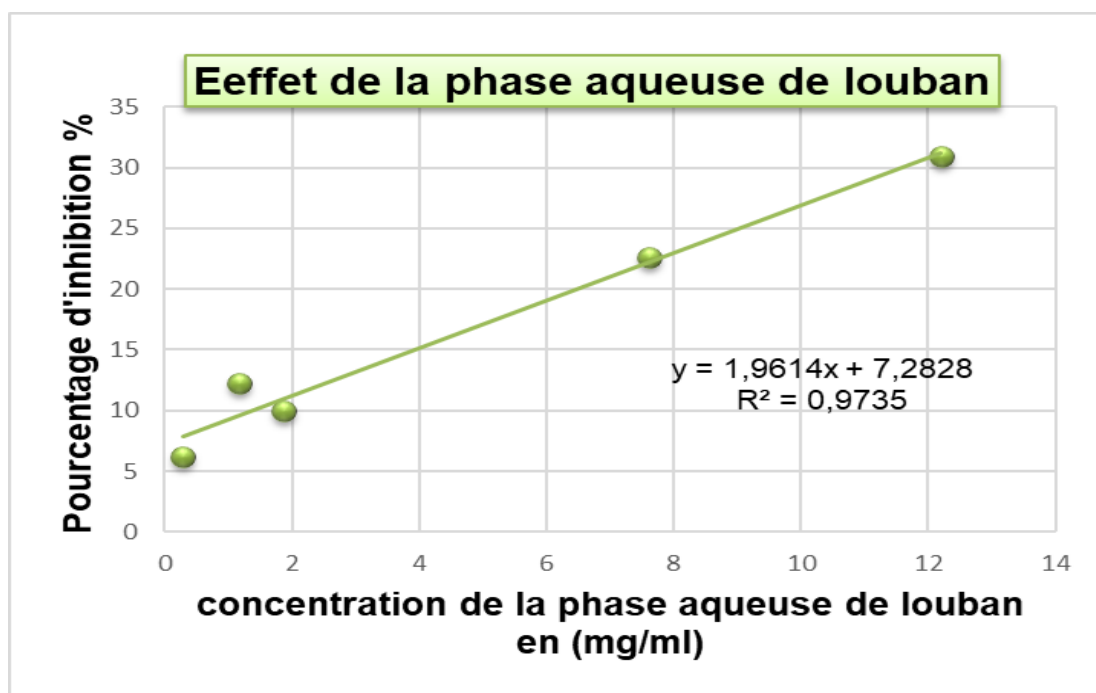


Figure 38: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de la fraction aqueuse de louban (mg/ml)

1.7 Fraction organique de louban

Les résultats présentés dans la figure 39 montrent une inhibition notable de l'enzyme α -amylase par la fraction organique du louban, avec une augmentation proportionnelle de l'activité inhibitrice en fonction de la concentration. À 1 mg/ml, cette fraction provoque un taux d'inhibition de 28,21 %. Ces données suggèrent que la phase organique du louban contient des composés bioactifs particulièrement efficaces, probablement plus concentrés ou présentant une plus grande affinité enzymatique que ceux présents dans la phase aqueuse.

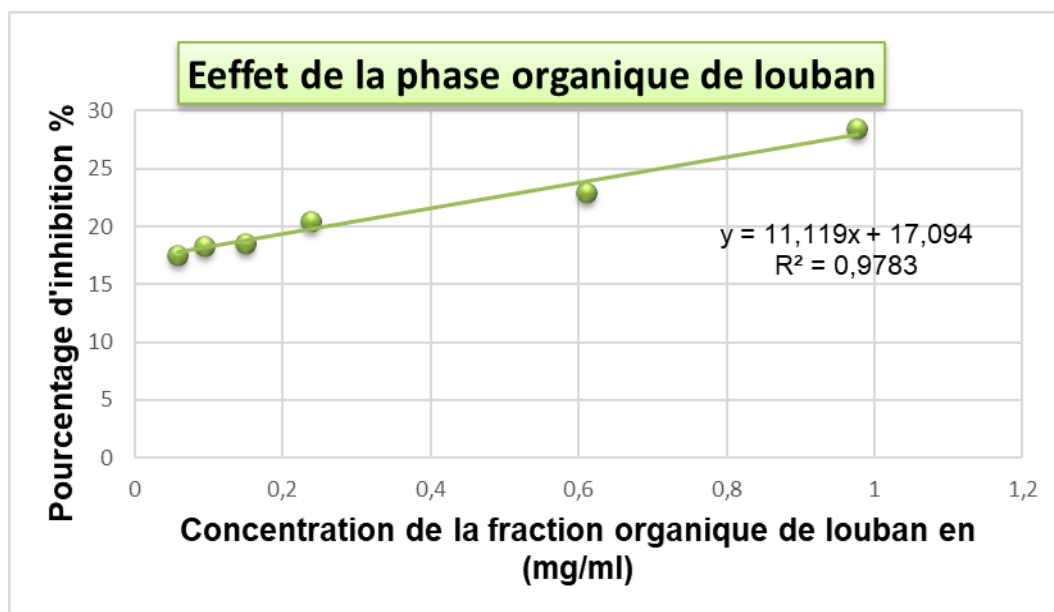


Figure 39: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations de la fraction organique de louban (mg/ml)

Puisque la phase organique présente un effet inhibiteur plus marqué que la phase aqueuse, il est possible que cette activité soit liée à la présence d'huiles essentielles ou de composés bioactifs tels que les acides boswelliques. Parmi les composants de louban, on trouve les acides boswelliques, des monoterpènes (α -pinène, β -pinène, limonène), des sesquiterpènes (farnésène), des composés phénoliques, des aldéhydes (octanal) et des acides gommeux (Büchle et al., 2003 ; Al-Harrasi et al., 2018 ; Al-Harrasi et al., 2019 ; Abdullah et al., 2025). À ce titre, l'étude de Sharma et al. (2024), a évalué l'effet inhibiteur de trois huiles essentielles — TEO, REO et GEO — extraites respectivement de *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis* et *Boswellia serrata*. Ces huiles ont montré une inhibition dose-dépendante de l' α -amylase, avec des taux respectifs de 26,29 %, 85,41 % et 68,28 % à un volume de 250 μ l. Ces valeurs sont comparables à celle de l'acarbose, utilisé comme inhibiteur de référence, qui atteint 69,39 % à une concentration de 10 μ g/ml. Les valeurs de IC_{50} ont été déterminées à 34,9 μ g/ml pour TEO, 486,4 μ g/ml pour REO, et 24,8 μ g/ml pour GEO. En comparaison, l'acarbose présente une CI_{50} beaucoup plus faible (3,79 μ g/ml), indiquant une puissance inhibitrice plus élevée.

Ces résultats soulignent l'efficacité des huiles essentielles testées par rapport à d'autres extraits naturels rapportés dans la littérature, tels que l'extrait de *Sargassum angustifolium* IC_{50} = 1850 μ g/ml (Nasab et al., 2020) ; et celui de *Justicia carnea* IC_{50} = 671,43 μ g/ml (Anigboro et al., 2021). Par ailleurs, les analyses enzymatiques (courbes de Michaelis-

Menten et de Lineweaver-Burk) ont révélé que TEO, REO et GEO inhibent l' α -amylase selon un mode compétitif. Cela signifie que les composés bioactifs présents dans ces huiles se lient au site actif de l'enzyme, empêchant le substrat d'y accéder et ralentissant ainsi la dégradation des oligosaccharides en disaccharides.

Ce mécanisme d'inhibition compétitive a également été observé pour d'autres huiles essentielles, notamment celles de *Laurus nobilis* (Basak et Candan, 2013), *Allium cepa* et *Allium sativum* (Ahmed et al., 2020), ainsi que *Cymbopogon pendulus* (Agnish et al., 2022). Selon les recherches de Najibullah et al. (2021), Basak et al. (2013), et Jelassi et al. (2017), les huiles essentielles renferment des composés tels que le linalool, le limonène ou encore l'oxyde de caryophyllène, qui seraient à l'origine du fort potentiel biologique observé dans ces échantillons.

1.8 Inhibition par association miel-louban

1.8.1 Étude de l'effet combiné d'une dose fixe de louban et de concentrations croissantes de miel

Dans cette expérience, la concentration de louban a été maintenue constante afin d'évaluer spécifiquement l'effet de l'augmentation progressive des concentrations de miel dans l'association. Cette approche méthodologique permet de mieux comprendre la contribution du miel à l'activité inhibitrice globale exercée sur l'enzyme α -amylase.

Les résultats présentés dans la figure 40 montrent que l'élévation progressive des concentrations de miel, en présence d'une quantité fixe de louban, entraîne une augmentation significative du pourcentage d'inhibition.

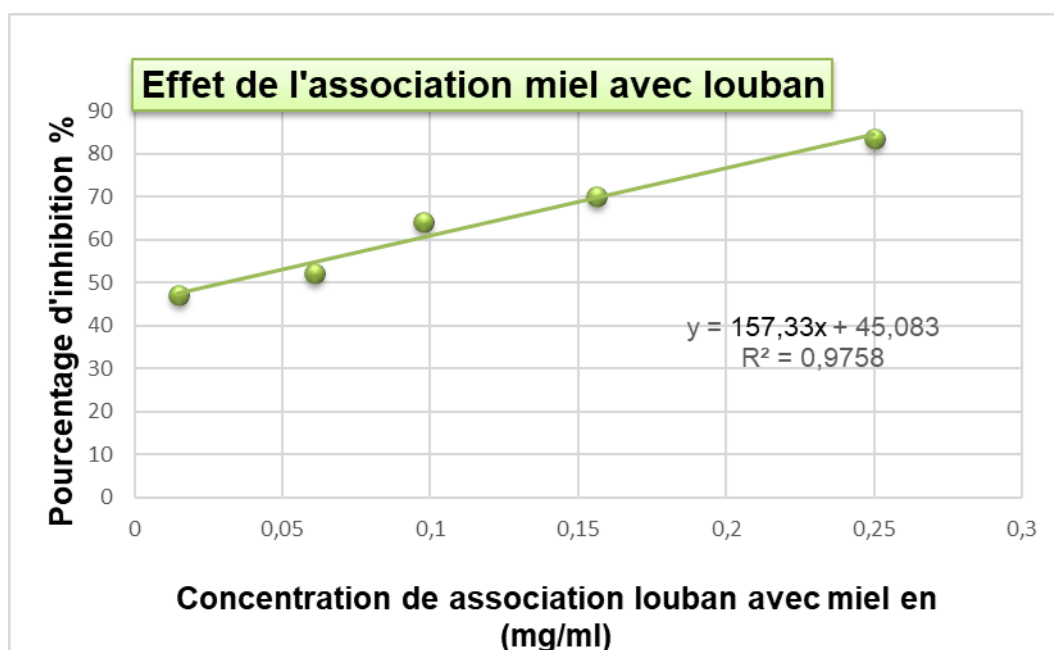


Figure 40: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de l'association miel et louban (mg/ml)

1.8.2 Étude de l'effet combiné d'une dose fixe de miel et de concentrations croissantes de louban

Dans cette expérience, la concentration de miel a été maintenue constante afin d'évaluer l'effet de l'augmentation progressive des concentrations de louban dans l'association. Les résultats de la figure 41 révèlent une amélioration notable de l'activité inhibitrice du louban en présence du miel. En effet, la valeur de IC_{50} du louban seul, qui était de 10,11 mg/ml, diminue significativement pour atteindre 2,40 mg/ml lorsqu'il est combiné avec une concentration fixe de miel.

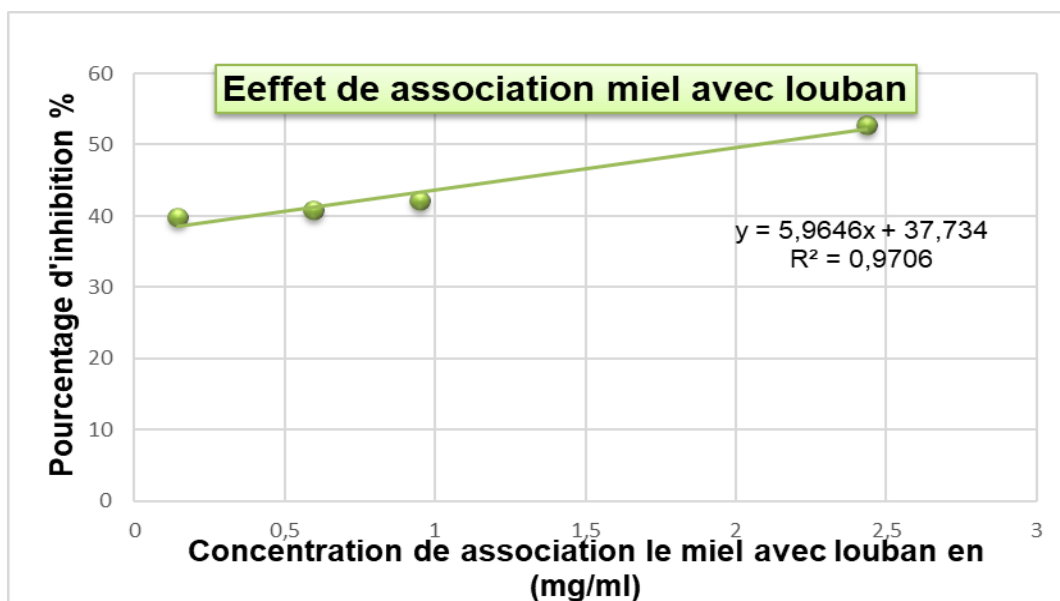


Figure 41: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction de la concentration de l'association miel et louban (mg/ml)

L'analyse de la combinaison entre le louban et le miel met en lumière une inhibition renforcée de l'enzyme α -amylase. L'augmentation progressive des concentrations de miel, combinée à une quantité fixe de louban, entraîne une élévation significative du pourcentage d'inhibition, soulignant la contribution active du miel à l'effet inhibiteur global.

Inversement, lorsque la concentration de miel est maintenue constante, l'augmentation des concentrations de louban améliore également l'activité inhibitrice. Ce renforcement de l'effet est confirmé par la diminution marquée de la valeur de IC_{50} du louban, qui passe de 10,11 mg/ml seul à 2,40 mg/ml en présence de miel, indiquant une efficacité accrue.

Ces observations suggèrent que l'association des deux substances agit de manière complémentaire et pourrait constituer une stratégie prometteuse pour le développement de formulations naturelles à visée antidiabétique.

Les valeurs d' IC_{50} (tableau 5) montrent que le miel brut possède une activité inhibitrice de l' α -amylase comparable à celle de l'acarbose, avec une efficacité plus marquée pour sa fraction organique par rapport à la fraction aqueuse. Le louban suit le même profil, sa fraction organique étant nettement plus active.

Tableau 5: valeurs d' IC_{50} différentes substances testées sur l' α -amylase

Substances	IC_{50} (mg/ml)
Acarbose	0,69 $\pm$ 0,020
Miel	0,68 $\pm$ 0,10
Fraction aqueuse du miel	11,34 $\pm$ 0,60
Fraction organique du miel	3,00 $\pm$ 0,13
Louban	10,11 $\pm$ 1,13
Fraction aqueuse de louban	21,71 $\pm$ 0,84
Fraction organique de louban	2,86 $\pm$ 0,08
Association miel et louban (louban variable et le miel fixe	2,40 $\pm$ 0,60
Association miel et louban (louban fixe et le miel variable)	0,02 $\pm$ 0,01

L'analyse des différentes fractions révèle une complémentarité entre les phases aqueuses et organiques des deux produits. Leur association, en particulier avec le louban fixe et le miel variable, a généré un effet synergique très prononcé, avec une IC_{50} très faible (0,02 $\pm$ 0,01 mg/ml).

3. Résultat de l'analyse statistique

L'analyse statistique des valeurs IC_{50} révèle des différences hautement significatives entre les substances testées ($P < 0.05$, $P = 0.000$). Le test de comparaison multiple de Tukey classe les neuf substances en quatre groupes homogènes distincts figure 42.

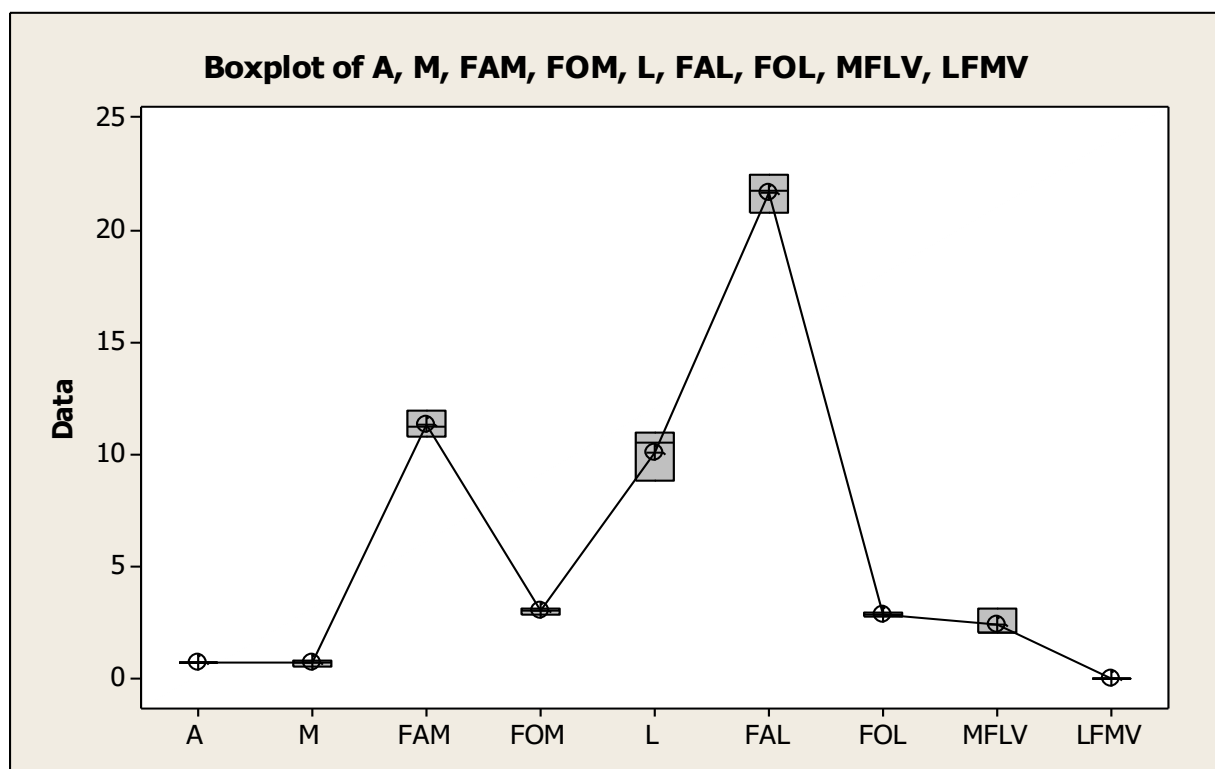


Figure 42: Boxplot de la variation des IC_{50} (mg/ml) en fonction des extraits

Code	Substance	N	IC ₅₀ (mg/ml)	Groupe
FAL	Fraction aqueuse de louban	3	21,71	A
FAM	Fraction aqueuse du miel	3	11,34	B
L	Louban	3	10,11	B
FOM	Fraction organique du miel	3	3,00	C
FOL	Fraction organique de louban	3	2,86	C
MFLV	Miel fixe et louban variable	3	2,40	C
A	Acarbose	3	0,69	D
M	Miel	3	0,68	D
LFMV	Louban fixe et le miel variable	3	0,02	D

Analyse statistique : p -value = 0,000 ($P < 0,05$)

Le groupe le plus performant comprend l'association louban fixe-miel variable (LFMV) avec une IC₅₀ de 0,02 mg/ml, le miel (0,68 mg/ml) et l'acarbose de référence (0,69 mg/ml), sans différence statistiquement significative entre eux, bien que l'association LFMV présente numériquement la meilleure efficacité. Les fractions organiques du miel et du louban, ainsi que l'association miel fixe-louban variable, constituent un groupe intermédiaire avec des IC₅₀ comprises entre 2,4 et 3,0 mg/ml, démontrant une activité modérée mais homogène. Le louban et la fraction aqueuse du miel forment un troisième groupe avec des valeurs d'environ 10-11 mg/ml, tandis que la fraction aqueuse du louban se distingue significativement comme la moins active (21,71 mg/ml).

Afin de mieux situer ces résultats dans le contexte scientifique, plusieurs études antérieures sur les effets antidiabétiques de miels et d'extraits végétaux méritent d'être considérées.

L'analyse stratifiée met en évidence l'efficacité accrue de l'association optimisée miel-louban, ainsi que la supériorité des composés organiques sur les fractions hydrosolubles en ce qui concerne l'activité biologique évaluée.

Le miel ne constitue pas seulement une alternative naturelle au sucre pour les personnes diabétiques, mais il pourrait également jouer un rôle bénéfique dans la prévention des complications microvasculaires et des angiopathies liées au diabète, en raison de sa richesse en composés bioactifs capables de revitaliser les constituants sanguins (**Krishnasree et Mary, 2017**).

D'après les résultats de **Koodathil et al. (2023)**, un miel amer a été testé. Ce type de miel se caractérise par un arrière-goût amer, une couleur brun-foncée, et se trouve principalement dans la région des Nilgiris, dans le Tamil Nadu, en Inde, où il est récolté par les tribus locales Alu Kurumba. Les abeilles *Apis dorsata* construisent leurs ruches sur l'arbre *Syzygium cumini*.

Des essais *in vitro*, tels que les tests d'inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase, ont été utilisés pour évaluer le potentiel antidiabétique du miel amer. Le médicament standard acarbose a montré une inhibition de l' α -amylase de 42,69 % à une concentration de 0,02 mg/ml, avec une IC_{50} de 0,07 mg/ml, tandis que le miel amer, à une concentration de 0,2 mg/ml, a montré une inhibition de 38,45 % contre l'enzyme α -amylase, avec une IC_{50} de 0,72 mg/ml.

Concernant l' α -glucosidase, le miel amer a montré une inhibition de 16,46 % à une concentration de 0,1 mg/ml, avec une IC_{50} de 0,44 mg/ml. À la même concentration, l'acarbose a présenté une inhibition très élevée de 112,86 % contre l'enzyme α -glucosidase, avec une IC_{50} de 0,03 mg/ml.

D'après les études de **Cheng et al. (2023)**, des échantillons de miel d'abeilles sans dard de Sibü en Malaisie ont été utilisés, et les auteurs ont testé le miel brut ainsi que la fraction organique riche en composés phénoliques. Les résultats obtenus montrent que la fraction organique a inhibé à la fois l' α -amylase et l' α -glucosidase plus efficacement que le miel brut, avec des valeurs de IC_{50} plus faibles de 12,4 μ g/ml et 15,4 μ g/ml respectivement, contrairement au miel brut qui présentait des IC_{50} plus élevées de 40,50 μ g/ml et 49,16 μ g/ml respectivement. Bien que l'acarbose ait montré la plus grande inhibition contre les deux enzymes, la fraction organique est comparable à l'acarbose en ce qui concerne l'inhibition de l' α -amylase.

L'activité inhibitrice des extraits de plantes médicinales est principalement attribuée à des phytoconstitués, tels que les flavonoïdes, reconnus pour leur efficacité contre l' α -amylase **(Kazeem et al., 2013)**.

Les inhibiteurs de l' α -amylase sont reconnus pour leur capacité à réduire les pics glycémiques chez les diabétiques de type II après la consommation d'aliments riches en glucides **(Ajiboye et al., 2019 ; Awioroko et al., 2020)**. Toutefois, une inhibition excessive, comme celle provoquée par l'acarbose, peut entraîner des effets secondaires gastro-intestinaux indésirables, tels que flatulences, inconfort et douleurs abdominales **(Adefegha et al., 2016 ; Adefegha et Oboh, 2012)**.

L'activité hypoglycémisante observée pour l'extrait de *Boswellia dalzielii*, une espèce apparentée à *Boswellia sacra*, pourrait être attribuée à la présence de composés bioactifs, reconnus pour leurs divers effets pharmacologiques et antagonistes. Les terpènes, en particulier, sont connus pour leurs propriétés biologiques remarquables, incluant des effets analgésiques **(Guimarães et al., 2013)**, anticonvulsivants **(De Sousa et al., 2007)**, cardiovasculaires **(Silva-Filho et al., 2012)**, ainsi que des activités antipaludiques et antibactériennes **(Evans, 2009)**. Quant aux alcaloïdes, ils sont largement utilisés en pharmacologie, notamment comme anesthésiques et stimulants du système nerveux central **(Madziga et al., 2010)**.

L'effet hypoglycémiant observé avec les différentes fractions issues de l'extrait méthanolique brut de *Boswellia dalzielii*, indépendamment de la dose administrée, pourrait s'expliquer par une absorption des composés bioactifs via un mécanisme de transport actif saturable **(Arika et al., 2015)**. La fraction obtenue à partir du n-butanol a présenté une activité antidiabétique nettement plus prononcée. Cette efficacité pourrait être attribuée à sa richesse en composés phénoliques, notamment les flavonoïdes, les saponines et les tanins, connus pour leurs remarquables propriétés antidiabétiques **(Ng et al., 1986 ; Mbaze et al., 2007 ; Bhandari et al., 2008)**.

Conclusion générale et perspectives

Dans ce travail, nous avons évalué l'effet inhibiteur *in vitro* du miel brut et du louban Dakar (issu de *Boswellia sacra*) sur l'enzyme α -amylase.

Cette étude a montré que le miel brut possède une forte activité inhibitrice de l' α -amylase ($IC_{50} = 0,68 \pm 0,10$ mg/ml), proche de celle de l'acarbose ($IC_{50} = 0,69 \pm 0,02$ mg/ml). Sa fraction organique a été plus active ($IC_{50} = 3,00 \pm 0,13$ mg/ml) que la fraction aqueuse ($IC_{50} = 11,34 \pm 0,60$ mg/ml). Le louban Dakar a montré une inhibition modérée ($IC_{50} = 10,11 \pm 1,13$ mg/ml), avec une meilleure activité pour la fraction organique ($IC_{50} = 2,86 \pm 0,08$ mg/ml) comparée à la fraction aqueuse ($IC_{50} = 21,71 \pm 0,84$ mg/ml).

L'étude des associations a mis en évidence une efficacité notable, en particulier lorsque le louban était maintenu fixe et le miel variable, donnant une IC_{50} très faible de $0,02 \pm 0,01$ mg/ml. À l'inverse, le mélange miel fixe/louban variable a conduit à une IC_{50} de $2,40 \pm 0,60$ mg/ml.

Ces résultats suggèrent que le miel et le louban pourraient constituer des agents naturels prometteurs pour limiter la digestion des glucides et contribuer à la régulation de la glycémie, ce qui soutient leur usage traditionnel en apithérapie et phytothérapie.

Suite à ce travail, plusieurs perspectives peuvent être proposées pour reconduire l'étude ;

- ✓ Étendre l'étude à des modèles *in vivo* pour confirmer l'efficacité observée.
- ✓ Vérifier les résultats par d'autres méthodes enzymatiques.
- ✓ Réaliser des études de docking et dynamique moléculaire pour explorer les interactions avec l' α -amylase.
- ✓ Isoler et caractériser les composés bioactifs responsables de l'effet inhibiteur.
- ✓ Étudier l'effet des extraits sur des cellules intestinales isolées, afin d'évaluer leur impact sur l'absorption des glucides.

Références Bibliographiques

- Abbas, G., Albroumi, M. A., Rehman, N. U., Hussain, H., & Al-Harrasi, A. S. (2016). Evaluation of essential oils from *Boswellia sacra* and *Teucrium mascatense* against acetyl cholinesterase enzyme and urease enzyme. *International Journal of Phytomedicine*, 8(4).
- Abdullah, Q. Y. M., Alattab, B. M., Al-Gaadbi, A. A., Al-Arnoot, S., Hussein, K., Al-rejal, A. A., ... & Riyadh, A. (2025). *Boswellia sacra* in South Arabian Peninsula: A Review. *Sana'a University Journal of Applied Sciences and Technology*, 3(1), 604-620.
- Abu-Jdayil, B., Ghzawi, A. A. M., Al-Malah, K. I., & Zaitoun, S. (2002). Heat effect on rheology of light-and dark-colored honey. *Journal of Food Engineering*, 51(1), 33-38.
- Adefegha, S. A., & Oboh, G. (2012). In vitro inhibition activity of polyphenol-rich extracts from *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (Clove) buds against carbohydrate hydrolyzing enzymes linked to type 2 diabetes and Fe²⁺-induced lipid peroxidation in rat pancreas. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(10), 774-781.
- Adefegha, S. A., Oboh, G., Omojokun, O. S., Jimoh, T. O., & Oyeleye, S. I. (2016). In vitro antioxidant activities of African birch (*Anogeissus leiocarpus*) leaf and its effect on the α -amylase and α -glucosidase inhibitory properties of acarbose. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 11(3), 236-242.
- Aga, M. B., Sharma, V., Dar, A. H., Dash, K. K., Singh, A., Shams, R., & Khan, S. A. (2023). Comprehensive review on functional and nutraceutical properties of honey. *eFood*, 4(2), e71.
- Agnish, S., Sharma, A. D., & Kaur, I. (2022). Underutilized plant *Cymbopogon pendulus* derived essential oil is excellent source of bioactives with diverse biological activities. *Russian Agricultural Sciences*, 48(2), 89-102.
- Ahmed, A. K. J., Hoekstra, M. J., Hage, J. J., & Karim, R. B. (2003). Honey-medicated dressing: transformation of an ancient remedy into modern therapy. *Annals of plastic surgery*, 50(2), 143-148.
- Ahmed, M. U., Ibrahim, A., Dahiru, N. J., & Mohammed, H. U. S. (2020). Alpha amylase inhibitory potential and mode of inhibition of oils from *Allium sativum* (Garlic) and *Allium cepa* (Onion). *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 13, 1179551420963106.
- Ahmed, S., & Othman, N. H. (2013). Review of the medicinal effects of tualang honey and a comparison with manuka honey. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*, 20(3), 6.
- Ahmed, S., Sulaiman, S. A., Baig, A. A., Ibrahim, M., Liaqat, S., Fatima, S., ... & Othman, N. H. (2018). Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018(1), 8367846.
- Ajibola, A., Chamunorwa, J. P., & Erlwanger, K. H. (2012). Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutrition & metabolism*, 9, 1-12.
- Ajiboye, B. O., Ojo, O. A., Fatoba, B., Afolabi, O. B., Olayide, I., Okesola, M. A., & Oyinloye, B. E. (2019). In vitro antioxidant and enzyme inhibitory properties of the n-butanol fraction of *Senna podocarpa* (Guill. and Perr.) leaf. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(1).
- Akanda, M. K. M., Mehjabin, S., & Parvez, G. M. (2024). Honey for Nutrition and Health Benefits: An Overview. *Honey in Food Science and Physiology*, 33-56.

- Al-Harrasi, A. S., Hussain, H., Csuk, R., & Khan, H. Y. (2018). Chemistry and bioactivity of boswellic acids and other terpenoids of the genus *Boswellia*. Elsevier.
- Al-Harrasi, A., & Al-Saidi, S. (2008). Phytochemical analysis of the essential oil from botanically certified oleogum resin of *Boswellia sacra* (Omani Luban). *Molecules*, 13(9), 2181-2189.
- Al-Harrasi, A., Ali, L., Najeeb-ur-Rehman, N. U. R., Hussain, H., Hussain, J., Al-Rawahi, A., ... & Abbas, G. (2013). Nine triterpenes from *Boswellia sacra* Flückiger and their chemotaxonomic importance.
- Al-Harrasi, A., Csuk, R., Khan, A., & Hussain, J. (2019). Distribution of the anti-inflammatory and anti-depressant compounds: Incensole and incensole acetate in genus *Boswellia*. *Phytochemistry*, 161, 28-40.
- Al-Harrasi, A., Hussain, H., Hussain, J., Al-Rawahi, A., Hakkim, F. L., Khan, H. Y., ... & Al-Hadrami, I. (2014). Two pyrolysate products from Omani frankincense smoke: first evidence of thermal aromatization of boswellic acids. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 110, 430-434.
- Al-Harrasi, A., Khan, A. L., Asaf, S., & Al-Rawahi, A. (2019). *Biology of genus Boswellia* (pp. 11-34). Springer International Publishing.
- Ali, H., Abu Bakar, M. F., Majid, M., Muhammad, N., & Lim, S. Y. (2020). In vitro anti-diabetic activity of stingless bee honey from different botanical origins. *Food Res*, 4(5), 14216.
- Allegra, S., De Francia, S., Turco, F., Bertaggia, I., Chiara, F., Armando, T., ... & Mussa, M. V. (2023). Phytotherapy and drugs: can their interactions increase side effects in cancer patients. *Journal of Xenobiotics*, 13(1), 75-89.
- Almasaudi, S. (2021). The antibacterial activities of honey. *Saudi journal of biological sciences*, 28(4), 2188-2196.
- Al-Matubsi, H., Rashan, L., Aburayyan, W., Al Hanbali, O., Abuarqoub, D., & Efferth, T. (2024). Antidiabetic and antioxidant properties of *Boswellia sacra* oleo-gum in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 15(4), 101014.
- Alvarez-Suarez, J. M., Giampieri, F., & Battino, M. (2013). Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Current medicinal chemistry*, 20(5), 621-638. <https://doi.org/10.2174/092986713804999358>
- Al-Waili, N., Salom, K., & Al-Ghamdi, A. A. (2011). Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. *The scientific world journal*, 11(1), 766-787.
- Al-Yahya, A. A., Asad, M., Sadaby, A., & Alhussaini, M. S. (2020). Repeat oral dose safety study of standardized methanolic extract of *Boswellia sacra* oleo gum resin in rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(1), 117-123.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2023). Gestational diabetes in pregnancy (ACOG Practice Bulletin).
- American Diabetes Association Professional Practice Committee, & American Diabetes Association Professional Practice Committee:(2022). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes care*, 45(Supplement_1), S17-S38.

- American Diabetes Association. (2022). Introduction:standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes care*, 45(Supplement_1), S1-S2.
- Amri A. (2016). Contribution à l'étude approfondie de Quelques miels produits en Algérie : Aspect physico-chimique et botanique. Thèse Doctorat. Université Badji Mokhtar d'Annaba. pp. 221.
- Anestis, S., & Labropoulos, A. (2015). *Honey*. CRC Press.
- Anigboro, A. A., Avwioroko, O. J., Ohwokevwo, O. A., Pessu, B., & Tonukari, N. J. (2021). Phytochemical profile, antioxidant, α -amylase inhibition, binding interaction and docking studies of *Justicia carnea* bioactive compounds with α -amylase. *Biophysical chemistry*, 269, 106529.
- Arika, W. M., Abdirahman, Y. A., Mawia, M. M., Wambua, K. F., & Nyamai, D. M. (2015). Hypoglycemic Effect of *Lippia javanica* in Alloxan Induced Diabetic Mice. *J Diabetes Metab*, 6(624), 2.
- Aroda, V. R., Rosenstock, J., Terauchi, Y., Altuntas, Y., Lalic, N. M., Morales Villegas, E. C., Jeppesen, O. K., Christiansen, E., Hertz, C. L., Haluzík, M., & PIONEER 1 Investigators (2019). PIONEER 1: Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Oral Semaglutide Monotherapy in Comparison With Placebo in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 42(9), 1724–1732. <https://doi.org/10.2337/dc19-0749>
- Assie, B. (2004). Le miel comme agent cicatrisant (Doctoral dissertation).
- Attallah, N. G., Negm, W. A., Elekhawwy, E., Altwaijry, N., Elmongy, E. I., El-Masry, T. A., ... & Y. Shoukheba, M. (2021). Antibacterial activity of *Boswellia sacra* Flueck. Oleoresin extract against *Porphyromonas gingivalis* periodontal pathogen. *Antibiotics*, 10(7), 859.
- Avwioroko, O. J., Anigboro, A. A., Atanu, F. O., Otuechere, C. A., Alfred, M. O., Abugo, J. N., & Omorogie, M. O. (2020). Investigation of the binding interaction of α -amylase with *Chrysophyllum albidum* seed extract and its silver nanoparticles: a multi-spectroscopic approach. *Chemical Data Collections*, 29, 100517.
- Bailey, C. J. (2017). Metformin: historical overview. *Diabetologia*, 60(9), 1566-1576.
- Banks, W., & Greenwood, C. T. (1977). Mathematical models for the action of alpha-amylase on amylose. *Carbohydrate Research*, 57, 301-315.
- Basak, S. S., & Candan, F. (2013). Effect of *Laurus nobilis* L. essential oil and its main components on α -glucosidase and reactive oxygen species scavenging activity. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 12(2), 367.
- Batista, T. M., Haider, N., & Kahn, C. R. (2021). Defining the underlying defect in insulin action in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 64, 994-1006.
- Beidokhti, M. N., & Jäger, A. K. (2017). Review of antidiabetic fruits, vegetables, beverages, oils and spices commonly consumed in the diet. *Journal of Ethnopharmacology*, 201, 26-41.
- Bhandari, M. R., Jong-Anurakkun, N., Hong, G., & Kawabata, J. (2008). α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbhed (*Bergenia ciliata*, Haw.). *Food chemistry*, 106(1), 247-252.

- Bharti, S. K., Krishnan, S., Kumar, A., & Kumar, A. (2018). Antidiabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways. *Therapeutic Advances in Endocrinology and metabolism*, 9(3), 81-100.
- Bijttebier, A., Goesaert, H., & Delcour, J. (2008). Amylase action pattern on starch polymers. *Biologia*, 63(6), 989-999.
- Bird, R., & Hopkins, R. H. (1954). The action of some α -amylases on amylose. *Biochemical Journal*, 56(1), 86-99.
- Black, C., Donnelly, P., McIntyre, L., Royle, P., Shepherd, J. J., & Thomas, S. (2007). Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Bogdanov, S., Ruoff, K., Oddo, P.L. (2004). Physicochemical Methods For The Characterisation Of Unifloral Honey. *Apidologie* .35:17p.
- Bogdanov, S. (1997). Nature and origin of the antibacterial substances in honey. *LWT-Food Science and Technology*, 30(7), 748-753.
- Bogdanov, S. (2011b). Physical properties. In S. Bogdanov (Ed.), *The honey book* (pp. 19–27). Retrieved from <http://www.bee-hexagon.net/honey/>
- Bogdanov, S. (1999). Honey Quality, Methods Of Analysis And International Regulatory Standards: Review Of The Work Of The International Honey Commission, *Mitt Lebensm.Hyg.*90: 108-125.
- Bonsignore, G., Martinotti, S., & Ranzato, E. (2024). Honey Bioactive Molecules: There Is a World Beyond the Sugars. *BioTech*, 13(4), 47.
- Bonté, F., & Desmoulière, A. (2013). Le miel : origine et composition. *Actualités pharmaceutiques*, 52(531), 18-21.
- Bonté, F., Rossant, A., Archambault, J. C., & Desmoulière, A. (2011). Miels et plantes : De la thérapeutique à la cosmétique. *La Phytothérapie Européenne*, 63, 22-28.
- Boukraâ, L. (2023). *Honey in traditional and modern medicine*. CRC Press.
- Brayer, G. D., Luo, Y., & Withers, S. G. (1995). The structure of human pancreatic α -amylase at 1.8 Å resolution and comparisons with related enzymes. *Protein Science*, 4(9), 1730-1742.
- Breyer, W. A., & Matthews, B. W. (2001). A structural basis for processivity. *Protein Science*, 10(9), 1699-1711.
- Büchele, B., Zugmaier, W., & Simmet, T. (2003). Analysis of pentacyclic triterpenic acids from frankincense gum resins and related phytopharmaceuticals by high-performance liquid chromatography. Identification of lupeolic acid, a novel pentacyclic triterpene. *Journal of Chromatography B*, 791(1-2), 21-30.
- Cariou, B., Charbonnel, B., & Staels, B. (2012). Thiazolidinediones and PPAR γ agonists: time for a reassessment. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(8), 682-695. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01578.x>
- Cavanagh, D., Beazley, J., & Ostapowicz, F. (1970). RADICAL OPERATION FOR CARCINOMA OF THE VULVA: A new approach to wound healing. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 77(11), 1037-1040.

- Cavelier, É. (2013). Le miel : composition et techniques de production. Université Sorbonne Nouvelle–Paris, 3.
- Cavia, M. M., Fernáez-Muiño, M. A., Huidobro, J. F., & Sancho, M. T. (2004). Correlation between moisture and water activity of honeys harvested in different years. *Journal of Food Science*, 69(5), C368-C370.
- Cheng, Z., Shafiq, M. Z., Zawawi, N., Der Ooi, J., Chan, K. W., Ismail, N., ... & Esa, N. M. (2023). In Vitro Investigation of Antioxidant and Antidiabetic Properties of Phenolic-Rich Extract from Stingless Bee Honey (*Heterotrigona itama*). *Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences*, 19(6).
- Chepulis, L., & Starkey, N. (2008). The long-term effects of feeding honey compared with sucrose and a sugar-free diet on weight gain, lipid profiles, and DEXA measurements in rats. *Journal of food science*, 73(1), H1-H7.
- Choi, S. H. (2008). Who traditional medicine strategy and activities “standardization with evidence-based approaches”. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 1(2), 153-154.
- Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Afrin, S., Gasparrini, M., Reboredo-Rodriguez, P., Manna, P. P., Zhang, J., Bravo Lamas, L., Martínez Flórez, S., Agudo Toyos, P., Quiles, J. L., Giampieri, F., & Battino, M. (2018). Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(9), 2322. <https://doi.org/10.3390/molecules23092322>
- Codex Alimentarius (2019). Norme pour le miel. CXS 12-1981. Adoptée en 1981. Révisée en 1987 et 2001. Amendée en 2019.
- Ćorković, I., Gašo-Sokač, D., Pichler, A., Šimunović, J., & Kopjar, M. (2022). Dietary polyphenols as natural inhibitors of α -amylase and α -glucosidase. *Life*, 12(11), 1692.
- Costa, P. A., Moraes, I. C. F., Gomide, C. A., & Carrer, C. C. (2013). Physical properties of honeys produced in the Northeast of Brazil. *International Journal of Food Studies*, 2(1).
- Couquet, Y., Desmoulière, A., & Rigal, M. L. (2013). Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualités pharmaceutiques*, 52(531), 22-25.
- Cryer, P. E. (2013). Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *New England Journal of Medicine*, 369(4), 362-372.
- Das, R., & Kayastha, A. M. (2019). β -Amylase: General properties, mechanism and panorama of applications by immobilization on nano-structures. In *Biocatalysis: Enzymatic basics and applications* (pp. 17-38). Cham:Springer International Publishing.
- Davies, G. J., Wilson, K. S., & Henrissat, B. (1997). Nomenclature for sugar-binding subsites in glycosyl hydrolases. *The Biochemical Journal*, 321, 557-559.
- Davies, G., & Henrissat, B. (1995). Structures and mechanisms of glycosyl hydrolases. *Structure*, 3(9), 853-859.
- Davison, S. C., Bongers, F., & Phillips, D. (2022). THE FUTURE OF FRANKINCENSE: Understanding the Plant's Diversity Is Key to Its Conservation. *HerbalGram*, (133).
- De Sousa, D. P., Quintans Jr, L., & de Almeida, R. N. (2007). Evolution of the anticonvulsant activity of α -terpineol. *Pharmaceutical Biology*, 45(1), 69-70.

- Deacon C. F. (2018). Peptide degradation and the role of DPP-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. *Peptides*, 100, 150–157. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.10.011>
- Deglovic, J., Majtanova, N., & Majtan, J. (2022). Antibacterial and antibiofilm effect of honey in the prevention of dental caries: A recent perspective. *Foods*, 11(17), 2670.
- Descottes, B. (2009). Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie*, 7(2), 112-116.
- Devarajan, S., & Venugopal, S. (2012). Antioxidant and α -amylase inhibition activities of phenolic compounds in the extracts of Indian honey. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 10(4), 255-259.
- Di Stefano, V., Schillaci, D., Cusimano, M. G., Rishan, M., & Rashan, L. (2020). In vitro antimicrobial activity of frankincense oils from *Boswellia sacra* grown in different locations of the Dhofar region (Oman). *Antibiotics*, 9(4), 195.
- DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., & Oram, R. A. (2018). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 391(10138), 2449-2462.
- Efferth, T., & Kaina, B. (2011). Toxicities by herbal medicines with emphasis to traditional Chinese medicine. *Current drug metabolism*, 12(10), 989-996.
- Eknayan, G., & Nagy, J. (2005). A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease. *Advances in chronic kidney disease*, 12(2), 223-229.
- El Adaouia Taleb, R., Djebli, N., Chenini, H., Sahin, H., & Kolayli, S. (2020). In vivo and in vitro anti-diabetic activity of ethanolic propolis extract. *Journal of food biochemistry*, 44(7), e13267.
- Eleazu, C. O., Iroaganachi, M. A., Eleazu, K. C., & Okoronkwo, J. O. (2013). Determination of the physico-chemical composition, microbial quality and free radical scavenging activities of some commercially sold honey samples in Aba, Nigeria: the effect of varying colours.
- Emam, M. A. (2012). Comparative evaluation of antidiabetic activity of *Rosmarinus officinalis* L. and *Chamomile recutita* in streptozotocin induced diabetic rats. *Agric. Biol. JN Am*, 3(6), 247-252.
- Erdal, S. E. R. K. A. N., & Taskin, M. E. S. U. T. (2010). Production of α -amylase by *Penicillium expansum* MT-1 in solid-state fermentation using waste Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindley) kernels as substrate. *Romanian Biotechnological Letters*, 15(3), 5342-5350.
- Erejuwa, O. O., Sulaiman, S. A., & Ab Wahab, M. S. (2012). Honey: a novel antioxidant. *Molecules*, 17(4), 4400-4423.
- Eslamieh, J. (2011). Cultivation of *Boswellia*: Sacred Trees of Frankincense; a Book on the History, Cultivation, Original Descriptions, Staging, Hybridization, Holistic Use, and Future of *Boswellias* in Our World. A Book's Mind.
- Eteraf-Oskouei, T., & Najafi, M. (2013). Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: a review. *Iranian journal of basic medical sciences*, 16(6), 731.
- Evahelda, E., Pratama, F., & Santoso, B. (2017). Sifat fisik dan kimia madu dari nektar pohon karet di Kabupaten Bangka Tengah, Indonesia. *Agritech*, 37(4), 363-368.
- Evans, W. C. (2009). *Trease and Evans' pharmacognosy*. Elsevier Health Sciences.

- Fardet, A. (2019, March). Augmentation du potentiel santé des graines par la prégermination et intérêt du «minimal processing». In 3. Colloque «Futur du pain, pains du futur et autres aliments céréaliers» (p. np).
- Farooq, M. A., Ali, S., Hassan, A., Tahir, H. M., Mumtaz, S., & Mumtaz, S. (2021). Biosynthesis and industrial applications of α -amylase: a review. *Archives of Microbiology*, 203, 1281-1292.
- Fasanmade, A. A., & Alabi, O. T. (2008). Differential effect of honey on selected variables in alloxan-induced and fructose-induced diabetic rats. *African Journal of Biomedical Research*, 11, 191-196.
- Flueck, W. T., Smith-Flueck, J. A. M., Escobar, M. E., Zuliani, M. E., Fuchs, B., Heffelfinger, J. R., ... & Jiménez, J. E. (2023). Review of historical and zooarchaeological data to trace past biogeographic distribution of endangered Huemul (*Hippocamelus bisulcus*) to enhance conservation strategies. *Conservation*, 3(4), 569-594.
- Gandhi, G. R., Vasconcelos, A. B. S., Wu, D. T., Li, H. B., Antony, P. J., Li, H., ... & Gan, R. Y. (2020). Citrus flavonoids as promising phytochemicals targeting diabetes and related complications: A systematic review of in vitro and in vivo studies. *Nutrients*, 12(10), 2907.
- Goetz, P. (2009). Le miel comme traitement local désinfectant et cicatrisant des plaies. *Phytothérapie*, 7(2), 91-93.
- Gonnet, M., & Vache, G. (1998). Analyse sensorielle descriptive de quelques miels monofloraux de France et d'Europe. Editions Abeille de France.
- Gonzalez, K. (2020). Impacts of Unsustainable Harvesting of Frankincense Producing *Boswellia* Trees.
- Gopinath, S. C., Anbu, P., Arshad, M. M., Lakshmipriya, T., Voon, C. H., Hashim, U., & Chinni, S. V. (2017). Biotechnological processes in microbial amylase production. *BioMed research international*, 2017(1), 1272193.
- Graham, J. M. (1992). *The hive and the honeybee*, dadant & sons. Hamilton, Illinois.
- Groom, N. (1981). Frankincense and myrrh: a study of the Arabian incense trade.
- Guimarães, A. G., Quintans, J. S., & Quintans-Júnior, L. J. (2013). Monoterpenes with analgesic activity—a systematic review. *Phytotherapy research*, 27(1), 1-15.
- Gupta R.K., Rybroeck W., Johan W.R. (2014). *Beekeeping for Poverty Alleviation and Livelihood Security*. Berlin, Germany, Springer: 114.
- Gupta, R. K., & Stangaciu, S. (2014). Apitherapy: holistic healing through the honeybee and bee products in countries with poor healthcare system. In *Beekeeping for poverty alleviation and livelihood security* (pp. 413-446). Springer, Dordrecht.
- Gupta, R., Gigras, P., Mohapatra, H., Goswami, V. K., & Chauhan, B. (2003). Microbial α -amylases: a biotechnological perspective. *Process biochemistry*, 38(11), 1599-1616.
- Habryka, C., Socha, R., & Juszczak, L. (2020). The effect of enriching honey with propolis on the antioxidant activity, sensory characteristics, and quality parameters. *Molecules*, 25(5), 1176.

- Hananeh, W. M., Ismail, Z. B., Alshehabat, M. A., Abeeleh, M. A., & Ali, J. F. H. (2015). Effects of Sidr honey on second-intention healing of contaminated full-thickness skin wounds in healthy dogs. *Journal of Veterinary Research*, 59(3), 433-439.
- Handelsman, Y., Butler, J., Bakris, G. L., DeFronzo, R. A., Fonarow, G. C., Green, J. B., ... & Fonseca, V. A. (2023). Early intervention and intensive management of patients with diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Journal of Diabetes and its Complications*, 37(2), 108389.
- Hegazi, A. G., Al Guthami, F. M., Al Gethami, A. F., Abd Allah, F. M., Saleh, A. A., & Fouad, E. A. (2017). Potential antibacterial activity of some Saudi Arabia honey. *Veterinary world*, 10(2), 233.
- Hemlata, B., Pornima, G., Tukaram, K., & Pankaj, B. (2019). In vitro anti-amylase activity of some Indian dietary spices. *J. Appl. Biol. Biotechnol*, 7(4), 70-74.
- Henrissat, B., & Bairoch, A. (1993). New families in the classification of glycosyl hydrolases based on amino acid sequence similarities. *Biochemical journal*, 293(3), 781-788.
- Hill, R. (1970). *The chemistry of life: Eight lectures on the history of biochemistry*. CUP Archive.
- Hull, B. Z. (2008). Frankincense, myrrh, and spices: the oldest global supply chain?. *Journal of Macromarketing*, 28(3), 275-288.
- Hussain, H., Al-Harrasi, A., Csuk, R., Shamraiz, U., Green, I. R., Ahmed, I., ... & Ali, Z. (2017). Therapeutic potential of boswellic acids: a patent review (1990-2015). *Expert opinion on therapeutic patents*, 27(1), 81-90.
- Ilyas, K., Singer, L., Akhtar, M. A., Bourauel, C. P., & Boccaccini, A. R. (2022). *Boswellia sacra* extract-loaded mesoporous bioactive glass nano particles: synthesis and biological effects. *Pharmaceutics*, 14(1), 126.
- Iosageanu, A., Stefan, L. M., Craciunescu, O., & Cimpean, A. (2024). Anti-Inflammatory and Wound Healing Properties of Different Honey Varieties from Romania and Correlations to Their Composition. *Life*, 14(9), 1187.
- James, O. O., Mesubi, M. A., Usman, L. A., Yeye, S. O., Ajanaku, K. O., Ogunniran, K. O., ... & Siyanbola, T. O. (2009). Physical characterisation of some honey samples from North-Central Nigeria. *International Journal of Physical Sciences*, 4(9), 464-470.
- Jelassi, A., Hassine, M., Besbes Hlila, M., & Ben Jannet, H. (2017). Chemical composition, antioxidant properties, α -glucosidase inhibitory, and antimicrobial activity of essential oils from *Acacia mollissima* and *Acacia cyclops* cultivated in Tunisia. *Chemistry & Biodiversity*, 14(10), e1700252.
- Jeong, S., Min Cho, J., Kwon, Y. I., Kim, S. C., Yeob Shin, D., & Ho Lee, J. (2019). Chitosan oligosaccharide (GO2KA1) improves postprandial glycemic response in subjects with impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose and in healthy subjects: a crossover, randomized controlled trial. *Nutrition & Diabetes*, 9(1), 31.
- Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840-846.
- Kashtoh, H., & Baek, K. H. (2023). New insights into the latest advancement in α -amylase inhibitors of plant origin with anti-diabetic effects. *Plants*, 12(16), 2944.

- Kato, C. G., Gonçalves, G. D. A., Peralta, R. A., Seixas, F. A. V., de Sá-Nakanishi, A. B., Bracht, L., ... & Peralta, R. M. (2017). Inhibition of α -amylases by condensed and hydrolysable tannins: focus on kinetics and hypoglycemic actions. *Enzyme Research*, 2017(1), 5724902.
- Kaur, N., Kumar, V., Nayak, S. K., Wadhwa, P., Kaur, P., & Sahu, S. K. (2021). Alpha-amylase as molecular target for treatment of diabetes mellitus: A comprehensive review. *Chemical biology & drug design*, 98(4), 539-560.
- Kazeem, M. I., Adamson, J. O., & Ogunwande, I. A. (2013). Modes of inhibition of α -amylase and α -glucosidase by aqueous extract of *Morinda lucida* Benth leaf. *BioMed research international*, 2013(1), 527570.
- Kazeem, M. I., Ogunbiyi, J. V., & Ashafa, A. O. (2013). In vitro studies on the inhibition of α -amylase and α -glucosidase by leaf extracts of *Picralima nitida* (Stapf). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(5), 719-725.
- Kellett, G. L., Brot-Laroche, E., Mace, O. J., & Leturque, A. (2008). Sugar absorption in the intestine: the role of GLUT2. *Annu. Rev. Nutr.*, 28(1), 35-54.
- Khacheba, I., & Benamar, H. (2008). Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur l'alpha-amylase. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur d'Etat en Biologie. Université Amar Telidji.
- Khajehdehi, M., Khalaj-Kondori, M., & Baradaran, B. (2022). Molecular evidences on anti-inflammatory, anticancer, and memory-boosting effects of frankincense. *Phytotherapy Research*, 36(3), 1194-1215.
- Khalil, M. I., Alam, N., Moniruzzaman, M., Sulaiman, S. A., & Gan, S. H. (2011). Phenolic acid composition and antioxidant properties of Malaysian honeys. *Journal of food science*, 76(6), C921-C928.
- Khan, A. L., Al-Harrasi, A., Shahzad, R., Imran, Q. M., Yun, B. W., Kim, Y. H., ... & Lee, I. J. (2018). Regulation of endogenous phytohormones and essential metabolites in frankincense-producing *Boswellia sacra* under wounding stress. *Acta Physiologiae Plantarum*, 40, 1-11.
- Khan, A. L., Asaf, S., Al-Rawahi, A., Lee, I. J., & Al-Harrasi, A. (2017). Rhizospheric microbial communities associated with wild and cultivated frankincense producing *Boswellia sacra* tree. *PloS one*, 12(10), e0186939.
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1335.
- Kivrak, T., Karaca, O., Balin, M., & Karaca, I. (2017). MicroRNAs and cardiovascular diseases. *JSM Biomarkers*, 3(1), 1010.1–1010.5.
- Klein, C., Hollender, J., Bender, H., & Schulz, G. E. (1992). Catalytic center of cyclodextrin glycosyltransferase derived from X-ray structure analysis combined with site-directed mutagenesis. *Biochemistry*, 31(37), 8740-8746.
- Knegt, R. M., Strokopytov, B., Penninga, D., Faber, O. G., Rozeboom, H. J., Kalk, K. H., ... & Dijkstra, B. W. (1995). Crystallographic studies of the interaction of cyclodextrin glycosyltransferase from *Bacillus circulans* strain 251 with natural substrates and products. *Journal of Biological Chemistry*, 270(49), 29256-29264.

- Koodathil, J., Venkatachalam, G., & Bhaskaran, K. (2023). In vitro and in vivo antidiabetic activity of bitter honey in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic Wistar rats. *Journal of Medicine and Life*, 16(1), 91.
- Korošec, M., Vidrih, R., & Bertoncelj, J. (2017). Slovenian honey and honey-based products. In R. M. S. Cruz & M. C. Vieira (Eds.), *Mediterranean foods: Composition and processing* (Chap. 7). CRC Press.
- Krishnasamy, G., Muthusamy, K., Chellappan, D. R., & Subbiah, N. (2016). Antidiabetic, antihyperlipidaemic, and antioxidant activity of *Syzygium densiflorum* fruits in streptozotocin and nicotinamide-induced diabetic rats. *Pharmaceutical biology*, 54(9), 1716-1726.
- Krishnasree, V., & Ukkuru, M. P. (2017). In vitro antidiabetic activity and glycemic index of bee honeys.
- Laaroussi, H., Bouddine, T., Bakour, M., Ousaid, D., & Lyoussi, B. (2020). Physicochemical properties, mineral content, antioxidant activities, and microbiological quality of *Bupleurum spinosum* Gouan honey from the middle atlas in Morocco. *Journal of Food Quality*, 2020(1), 7609454.
- Lawag, I. L., Lim, L. Y., Joshi, R., Hammer, K. A., & Locher, C. (2022). A comprehensive survey of phenolic constituents reported in Monofloral honeys around the globe. *Foods*, 11(8), 1152.
- Lee CY, deMan JM. (2018). *Enzymes Principles of food chemistry* Springer, New york, pp 397–433.
- Levitzki, A., & Steer, M. L. (1974). The allosteric activation of mammalian α -amylase by chloride. *European Journal of Biochemistry*, 41(1), 171-180.
- Lifshitz, R., & Levitzki, A. (1976). Identity and properties of the chloride effector binding site in hog pancreatic α -amylase. *Biochemistry*, 15(9), 1987-1993.
- MacGregor, E. A., Janeček, Š., & Svensson, B. (2001). Relationship of sequence and structure to specificity in the α -amylase family of enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1546(1), 1-20.
- Madziga, H. A., Sanni, S., & Sandabe, U. K. (2010). Phytochemical and elemental analysis of *Acalypha wilkesiana* leaf. *Journal of American Science*, 6(11), 510-514.
- Mahmoud, A. M., Geslevich, J., Kint, J., Depuydt, C., Huysse, L., Zalata, A., & Comhaire, F. H. (1998). Seminal plasma alpha-glucosidase activity and male infertility. *Human reproduction* (Oxford, England), 13(3), 591–595. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.3.591>
- Maksimović, Z. (2021). On Frankincense. *Archives of Pharmacy*, 71(Notebook 1), 1-21.
- Maksimović, Z. (2021). On Frankincense. *Archives of Pharmacy*, 71(Notebook 1), 1 21.
- Mărgăoan, R., Topal, E., Balkanska, R., Yücel, B., Oravec, T., Cornea-Cipcigan, M., & Vodnar, D. C. (2021). Monofloral honeys as a potential source of natural antioxidants, minerals and medicine. *Antioxidants*, 10(7), 1023.
- Mbaze, L. M., Poumale, H. M., Wansi, J. D., Lado, J. A., Khan, S. N., Iqbal, M. C., Ngadjui, B. T., & Laatsch, H. (2007). alpha-Glucosidase inhibitory pentacyclic triterpenes from the stem bark of *Fagara tessmannii* (Rutaceae). *Phytochemistry*, 68(5), 591–595. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.12.015>

- McCarter, J. D., & Withers, G. S. (1994). Mechanisms of enzymatic glycoside hydrolysis. *Current opinion in structural biology*, 4(6), 885-892.
- McCarter, J. D., & Withers, S. G. (1996). Unequivocal identification of Asp-214 as the catalytic nucleophile of *Saccharomyces cerevisiae* α -glucosidase using 5-fluoro glycosyl fluorides. *Journal of Biological Chemistry*, 271(12), 6889-6894.
- McKenna, D. J., & Hughes, K. (2014). *The incense bible: Plant scents that transcend world culture, medicine, and spirituality*. Routledge.
- Medjdoub, H., Bouali, W., Azzi, A., Belkacem, N., Benariba, N., & Meliani, N. (2025). Antidiabetic potential of polysaccharides from Algerian Saharan *Zygophyllum geslini* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Turkish Journal of Biology*, 49(1), 60-69.
- Miguel, M. G., Antunes, M. D., & Faleiro, M. L. (2017). Honey as a complementary medicine. *Integrative medicine insights*, 12, 1178633717702869.
- Miller, A. G., & Morris, M. (1988). *Plants of Dhofar, the southern region of Oman: traditional, economic, and medicinal uses*. Prepared and published by the Office of the Adviser for Conservation of the Environment, Diwan of Royal Court, Sultanate of Oman.
- Miran, M., Amirshahrokhi, K., Ajanii, Y., Zadali, R., Rutter, M. W., Enayati, A., & Movahedzadeh, F. (2022). Taxonomical investigation, chemical composition, traditional use in medicine, and pharmacological activities of *Boswellia sacra* flueck. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022(1), 8779676.
- Moein, M., Moein, S., Farmani, F., Rozbehan, S., & Sabahi, Z. (2021). Examination the antioxidant potentials and antidiabetic properties of phenolic extracts of some Iranian honeys. *Journal of Nephro pharmacology*, 11(1), e6-e6.
- Mohammed, S. E. A., & Azim, M. K. (2012). Characterisation of natural honey proteins: implications for the floral and geographical origin of honey. *International Journal of Food Science and Technology*, 47(2), 362-368.
- Moran, T. H., & McHugh, P. R. (1981). Distinctions among three sugars in their effects on gastric emptying and satiety. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 241(1), R25-R30.
- Müller, W. W. (1978). *Weihrauch: Ein arabisches Produkt und seine Bedeutung in der Antike*. Druckenmüller.
- Najibullah, S. N. M., Ahamad, J., Aldahish, A. A., Sultana, S., & Sultana, S. (2021). Chemical characterization and α -glucosidase inhibitory activity of essential oil of *Lavandula angustifolia* flowers. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24(3), 431-438.
- Nasab, S. B., Homaei, A., & Karami, L. (2020). Kinetic of α -amylase inhibition by *Gracilaria corticata* and *Sargassum angustifolium* extracts and zinc oxide nanoparticles. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 23, 101478.
- Nayik, G. A., & Nanda, V. (2015). Physico-chemical, enzymatic, mineral and colour characterization of three different varieties of honeys from Kashmir valley of India with a multivariate approach. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 65(2).
- Ng, T. B., Wong, C. M., Li, W. W., & Yeung, H. W. (1986). Insulin-like molecules in *Momordica charantia* seeds. *Journal of ethnopharmacology*, 15(1), 107-117.

- Nielsen, J. E., Borchert, T. V., & Vriend, G. (2001). The determinants of α -amylase pH-activity profiles. *Protein engineering*, 14(7), 505-512.
- Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal*, 27(4), 269.
- Oluboyo, B. O., Akinfemiwa, M., Ayuba, S. B., Akele, Y. R., Akinseye, J. F., & Adewumi, A. F. (2017). Antimicrobial activities of different honeys sold in Ado-Ekiti on bacteria associated with upper respiratory tract infections. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(2), 1-11.
- Ota, M., & Houghton, P. J. (2008). Boswellic acids with acetylcholinesterase inhibitory properties from frankincense. *Natural Product Communications*, 3(1), 1934578X0800300105.
- Pandey, A., Nigam, P., Soccol, C. R., Soccol, V. T., Singh, D., & Mohan, R. (2000). Advances in microbial amylases. *Biotechnology and applied biochemistry*, 31(2), 135-152.
- Pang, M., Li, Y., Gu, W., Sun, Z., Wang, Z., & Li, L. (2021). Recent advances in epigenetics of macrovascular complications in diabetes mellitus. *Heart, Lung and Circulation*, 30(2), 186-196.
- Papoutsis, K., Zhang, J., Bowyer, M. C., Brunton, N., Gibney, E. R., & Lyng, J. (2021). Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with α -amylase and α -glucosidase inhibition properties: A review. *Food Chemistry*, 338, 128119.
- Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2014). Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes care*, 37(11), 3124-3131.
- Pasupuleti Visweswara Rao, P. V. R., Kumara Thevan Krishnan, K. T. K., Naguib Salleh, N. S., & Gan SiewHua, G. S. (2016). Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review.
- Pasupuleti, V. R., Arigela, C. S., Gan, S. H., Salam, S. K. N., Krishnan, K. T., Rahman, N. A., & Jeffree, M. S. (2020). A review on oxidative stress, diabetic complications, and the roles of honey polyphenols. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020(1), 8878172.
- Peláez-Acero, A., Garrido-Islas, D. B., Campos-Montiel, R. G., González-Montiel, L., Medina-Pérez, G., Luna-Rodríguez, L., González-Lemus, U., & Cenobio-Galindo, A. J. (2022). The Application of Ultrasound in Honey: Antioxidant Activity, Inhibitory Effect on α -amylase and α -glucosidase, and In Vitro Digestibility Assessment. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(18), 5825. <https://doi.org/10.3390/molecules27185825>
- Perez, J. L., Jayaprakasha, G. K., & Patil, B. S. (2019). Metabolite profiling and in vitro biological activities of two commercial bitter melon (*Momordica charantia* Linn.) cultivars. *Food chemistry*, 288, 178-186.
- Petersen, M. J., Lima, R. D. C. L., Kjaerulff, L., & Staerk, D. (2019). Immobilized α -amylase magnetic beads for ligand fishing: Proof of concept and identification of α -amylase inhibitors in *Ginkgo biloba*. *Phytochemistry*, 164, 94-101.
- Piazza, a., accorti ,m and persano ,o.l.(1991). Apicoltura electrical conductivity, ash, couleur and specifie rotatory power. P: 51-63.
- Pickenhagen, W. (2017). History of odor and odorants. *Springer handbook of odor*, 5-6.

- Rafael V., Flavia Z., Gloria M., Ady G. (2021). Bioactive compounds in *Apis mellifera* monofloral honeys. *Journal of Food Science*, 86: 1552–1582.
- Rahmani, A. H., & Babiker, A. Y. (2025). Review on role of honey in disease prevention and treatment through modulation of biological activities. *Open Life Sciences*, 20(1), 20251069.
- Rahmi, A., & Arcot, J. (2023). In vitro assessment methods for antidiabetic peptides from legumes: A review. *Foods*, 12(3), 631.
- Ranneh, Y., Akim, A. M., Hamid, H. A., Khazaai, H., Fadel, A., Zakaria, Z. A., ... & Bakar, M. F. A. (2021). Honey and its nutritional and anti-inflammatory value. *BMC complementary medicine and therapies*, 21, 1-17.
- Ranneh, Y., Akim, A. M., Hamid, H. A., Khazaai, H., Fadel, A., Zakaria, Z. A., ... & Bakar, M. F. A. (2021). Honey and its nutritional and anti-inflammatory value. *BMC complementary medicine and therapies*, 21, 1-17.
- Rao, P. V., Krishnan, K. T., Salleh, N., & Gan, S. H. (2016). Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26, 657-664.
- Rashan, L., Hakkim, F. L., Idrees, M., Essa, M. M., Velusamy, T., Al-Baloshi, M., ... & Hasson, S. S. A. A. (2019). *Boswellia* gum resin and essential oils: Potential health benefits– An evidence based review. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 9(2), 53-71.
- Robyt, J. F., & French, D. (1967). Multiple attack hypothesis of α -amylase action: action of porcine pancreatic, human salivary, and *Aspergillus oryzae* α -amylases. *Archives of biochemistry and biophysics*, 122(1), 8-16.
- Robyt, J. F., & French, D. (1970). Multiple attack and polarity of action of porcine pancreatic α -amylase. *Archives of biochemistry and biophysics*, 138(2), 662-670.
- Rossant, A. (2011). *Le miel: un composé complexe aux propriétés surprenantes* (Doctoral dissertation).
- Rouder, J. N., Morey, R. D., Speckman, P. L., & Province, J. M. (2012). Default Bayes factors for ANOVA designs. *Journal of mathematical psychology*, 56(5), 356-374.
- Ruoff, K. (2006). *Authentication of the botanical origin of honey* (Doctoral dissertation, ETH Zurich).
- Saboury, A. A. (2002). Stability, activity and binding properties study of α -amylase upon interaction with Ca^{2+} and Co^{2+} . *Biol Brat*, 57(11), 221-228.
- Saepudin, R., Sutriyono, S., & Saputra, R. O. (2014). Kualitas madu yang beredar di Kota Bengkulu berdasarkan penilaian konsumen dan uji secara empirik. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 9(1), 30-40.
- Salwa, A., Shah, A. (2013). Evaluation of Knowledge and Practices of Omani population in Sur region about the beneficial uses of Frankincense - a commonly used natural plant product. *Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*, Sch. Acad. J. Pharm., 2: 168-172.

- Salwa, A., Shah, A. (2013). Evaluation of Knowledge and Practices of Omani population in Sur region about the beneficial uses of Frankincense - a commonly used natural plant product. *Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*, Sch. Acad. J. Pharm., 2:168-172
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., & Samini, F. (2017). Honey and health: A review of recent clinical research. *Pharmacognosy research*, 9(2), 121.
- Šavikin, K., Živković, J., Alimpić, A., Zdunić, G., Janković, T., Duletić-Laušević, S., & Menković, N. (2018). Activity guided fractionation of pomegranate extract and its antioxidant, antidiabetic and antineurodegenerative properties. *Industrial Crops and Products*, 113, 142-149.
- Scheen, A. (2015). Diabètes iatrogènes: Importance d'une analyse critique du rapport bénéfices/risques des traitements en cause. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9(3).
- Schmidt, T. J., Kaiser, M., & Brun, R. (2011). Complete structural assignment of serratol, a cembrane-type diterpene from *Boswellia serrata*, and evaluation of its antiprotozoal activity. *Planta medica*, 77(08), 849-850.
- Shah, S. A., Rathod, I. S., Suhagia, B. N., Pandya, S. S., & Parmar, V. K. (2008). A simple high-performance liquid chromatographic method for the estimation of boswellic acids from the market formulations containing *Boswellia serrata* extract. *Journal of chromatographic science*, 46(□), 735–738. <https://doi.org/10.1093/chromsci/46.8.735>
- Sharma, A., Chauhan, A., & Kaur, I. (2024). Bio-active components of *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, *Boswellia serrata* essential oil as anti-diabetic therapeutics targeting α -amylase: In-vitro α -amylase inhibition, antioxidant, binding interaction, and docking studies of predominant. *Journal of BioScience and Biotechnology*, 13(1), 1-21.
- Silva-Filho, J. C., Oliveira, N. N. P., Arcanjo, D. D., Quintans-Júnior, L. J., Cavalcanti, S. C., Santos, M. R. V., ... & Oliveira, A. P. (2012). Investigation of mechanisms involved in (–)-borneol-induced vasorelaxant response on rat thoracic aorta. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 110(2), 171-177.
- Silva-Filho, J. C., Oliveira, N. N., Arcanjo, D. D., Quintans-Júnior, L. J., Cavalcanti, S. C., Santos, M. R., Oliveira, R. de C., & Oliveira, A. P. (2012). Investigation of mechanisms involved in (–)-borneol-induced vasorelaxant response on rat thoracic aorta. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 110(2), 171–177. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00784.x>
- Sinnott, M. L. (1990). Catalytic mechanism of enzymic glycosyl transfer. *Chemical Reviews*, 90(7), 1171-1202.
- Sola, D., Rossi, L., Schianca, G. P. C., Maffioli, P., Bigliocca, M., Mella, R., ... & Derosa, G. (2015). State of the art paper Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Archives of medical science*, 11(4), 840-848.
- Soltani, M., Etminan, A., Rahmati, A., Behjati Moghadam, M., Ghaderi Segonbad, G., & Homayouni Tabrizi, M. (2022). Incorporation of *Boswellia sacra* essential oil into chitosan/TPP nanoparticles towards improved therapeutic efficiency. *Materials Technology*, 37(11), 1703-1715.
- Stiefel, D. J., & Keller, P. J. (1973). Preparation and some properties of human pancreatic amylase including a comparison with human parotid amylase. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Enzymology*, 302(2), 345-361.

- Strokopytov, B., Penninga, D., Rozeboom, H. J., Kalk, K. H., Dijkhuizen, L., & Dijkstra, B. W. (1995). X-ray structure of cyclodextrin glycosyltransferase complexed with acarbose. Implications for the catalytic mechanism of glycosidases. *Biochemistry*, 34(7), 2234-2240.
- Sundarram, A., & Murthy, T. P. K. (2014). α -amylase production and applications: a review. *Journal of Applied & Environmental Microbiology*, 2(4), 166-175.
- Szczêsna, T., & Rybak-Chmielewska, H. (2004). The temperature correction factor for electrical conductivity of honey. *Journal of Apicultural Science*, 48(2), 97-102.
- Tafere, D. A. (2021). Chemical composition and uses of Honey: A Review. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, 4(3), 194-201.
- Tamilselvi, K., Ananad, S. P., & Doss, A. (2018). Evaluation of in-vitro antidiabetic activity of *Gardenia latifolia* Ait. *International Journal of Health Sciences & Research*, 8(8), 226-230.
- Taormina, P. J., Niemira, B. A., & Beuchat, L. R. (2001). Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *International journal of food microbiology*, 69(3), 217-225.
- Thoma, J. A. (1976). Models for depolymerizing enzymes: criteria for discrimination of models. *Carbohydrate research*, 48(1), 85-103.
- Thulin, M. (2020). The Genus *Boswellia* (Burseraceae): The Frankincense Trees. *Acta Universitatis Upsaliensis*.
- Thulin, M., & Warfa, A. M. (1987). The frankincense trees (*Boswellia* spp., Burseraceae) of northern Somalia and southern Arabia. *Kew bulletin*, 487-500.
- Tiwari, S. P., Srivastava, R., Singh, C. S., Shukla, K., Singh, R. K., Singh, P., ... & Sharma, R. (2015). Amylases: an overview with special reference to alpha amylase. *J Global Biosci*, 4(1), 1886-1901
- Tiwari, S. P., Srivastava, R., Singh, C. S., Shukla, K., Singh, R. K., Singh, P., ... & Sharma, R. (2015). Amylases:an overview with special reference to alpha amylase. *J Global Biosci*, 4(1), 1886-1901.
- Topliss, J. G., Clark, A. M., Ernst, E., Hufford, C. D., Johnston, G. A. R., Rimoldi, J. M., & Weimann, B. J. (2002). Natural and synthetic substances related to human health (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 74(10), 1957-1985.
- Tucker, A. O. (1986). Frankincense and myrrh. *Economic botany*, 40(4), 425-433.
- Uitdehaag, J., Mosi, R., Kalk, K. H., van der Veen, B. A., Dijkhuizen, L., Withers, S. G., & Dijkstra, B. W. (1999). X-ray structures along the reaction pathway of cyclodextrin glycosyltransferase elucidate catalysis in the α -amylase family. *nature structural biology*, 6(5), 432-436.
- Vinayagam, R., Jayachandran, M., & Xu, B. (2016). Antidiabetic effects of simple phenolicacids: A comprehensive review: Antidiabetic effects of phenolic acids. *PhytotherapyResearch*, 30(2), 184–199.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J., & Pérez-Álvarez, J. A. (2008). Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of food science*, 73(9), R117-R124.

- Wahdan, H. A. L. (1998). Causes of the antimicrobial activity of honey. *Infection*, 26, 26-31.
- Weeks, A., Daly, D. C., & Simpson, B. B. (2005). The phylogenetic history and biogeography of the frankincense and myrrh family (Burseraceae) based on nuclear and chloroplast sequence data. *Molecular phylogenetics and evolution*, 35(1), 85-101.
- Weston, R. J., Mitchell, K. R., & Allen, K. L. (1999). Antibacterial phenolic components of New Zealand manuka honey. *Food chemistry*, 64(3), 295-301.
- Whitcomb, D. C., & Lowe, M. E. (2007). Human pancreatic digestive enzymes. *Digestive diseases and sciences*, 52, 1-17.
- Williams, J. A. (2019). Amylase. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base*.
- Won, S. R., Lee, D. C., Ko, S. H., Kim, J. W., & Rhee, H. I. (2008). Honey major protein characterization and its application to adulteration detection. *Food Research International*, 41(10), 952-956.
- Yameny, A. A. (2024). Diabetes Mellitus Overview 2024. *Journal of Bioscience and Applied Research*, 10(3), 641-645.
- Yanniotis, S., Skaltsi, S., & Karaburnioti, S. (2006). Effect of moisture content on the viscosity of honey at different temperatures. *Journal of food engineering*, 72(4), 372-377.
- Yapislar, H., & Gurler, E. B. (2024). Management of microcomplications of diabetes mellitus: Challenges, current trends, and future perspectives in treatment. *Biomedicines*, 12(9), 1958.
- Yu, D., Ryu, K., Zhi, S., Otto, S. J., & Neumann, N. F. (2022). Naturalized *Escherichia coli* in wastewater and the co-evolution of bacterial resistance to water treatment and antibiotics. *Frontiers in Microbiology*, 13, 810312.
- Zanté, A. A., Zoungo, D., Sanou, Y., Kabré, P., Ouédraogo, R. J., Belemnaba, L., ... & Ouédraogo, G. A. (2025). Influence of the Solvent and the Harvesting Site on the Content of Phenolic Compounds and the in Vitro Antidiabetic Potential of Leafy Stems and Roots of *Phyllanthus amarus* Schum. and Thonn. *Journal of Experimental Pharmacology*, 181-192.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Inzucchi, S. E. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New england journal of medicine*, 373(22), 2117-2128.

ملخص

تعد هذه الدراسة جزءاً من مجال العلاج بالنحل وطب الأعشاب، وهما نهجان مستمدان من الأدوية التقليدية التي تحظى باهتمام متزايد كعلاجات تكميلية، خاصة للوقاية من مرض السكري وإدارته. الهدف من هذا العمل هو تقييم التأثير المثبط للعسل و اللبان (راتنج شجرة اللبان) في المختبر على نشاط إنزيم ألفا أميلاز تعتمد المنهجية على قياس نشاط الإنزيم وفقاً، مما يسمح بتقدير التثبيط بالنسبة المئوية وحساب قيم IC_{50} . أظهرت النتائج أن العسل الخام مارس تثبيطاً فعالاً ألفا أميلاز مع IC_{50} قدره (0.68 ± 0.10) مل/مجم، أي ما يغادر الأكاربوز $(IC_{50} = 0.69 \pm 0.02)$. ثبت أن الجزء العضوي منه أكثر نشاطاً $(IC_{50} = 3.00 \pm 0.13)$ مل/مجم من الجزء المائي $(IC_{50} = 11.34 \pm 0.60)$ ولكن أقل إثارة لاهتمام من العسل الخاص. في المقابل، يعرض اللوبان الخام IC_{50} قدره 10.11 ± 1.13 مل/مجم، مع أداء أفضل للجزء العضوي $(IC_{50} = 2.86 \pm 0.08)$ مل/مجم مقارنة بالجزء المائي، أقل فعالية $(IC_{50} = 21.71 \pm 0.84)$ مل/مجم. يكمن العنصر الأساسي في هذه الدراسة في التأثير التآزري الملحوظ بين العسل واللبان، ولا سيما الارتباط "لبان-عسل"، الذي قدم IC_{50} قدره 0.01 ± 0.02 مل/مجم، متجاوزاً تأثير الأكاربوز. وكان هذا المزيج أكثر فعالية بشكل ملحوظ من المستخلصات المستخدمة بشكل منفصل. تسلط هذه النتائج الضوء على التأثير التآزري الواعد بين العسل واللبان، مما يؤكد إمكاناتهما المضادة لمرض السكر. يمكن أن تشكل بديلاً فعالاً أو مكملاً لعلاجات نقص السكر في الدم التقليدية في إدارة مرض السكري. الكلمات المفتاحية: داء السكري، ألفا أميلاز، التثبيط، العسل، لبان

Résumé

Cette étude s'inscrit dans le domaine de l'apithérapie et de la phytothérapie, deux approches issues des médecines traditionnelles qui suscitent un intérêt croissant en tant que thérapies complémentaires, notamment pour la prévention et la prise en charge du diabète sucré.

L'objectif de ce travail est d'évaluer *in vitro* l'effet inhibiteur du miel et du louban (résine de *Boswellia sacra*) sur l'activité de l'enzyme α -amylase.

La méthodologie repose sur la mesure de l'activité enzymatique selon la méthode DNSA, permettant de quantifier l'inhibition en pourcentage et de calculer les valeurs d' IC_{50} .

Les résultats ont montré que le miel brut exerce une inhibition efficace de l' α -amylase, avec une IC_{50} de $0,68 \pm 0,10$ mg/ml, équivalente à celle de l'acarbose ($IC_{50} = 0,69 \pm 0,02$ mg/ml). Sa fraction organique s'avère plus active ($IC_{50} = 3,00 \pm 0,13$ mg/ml) que la fraction aqueuse ($IC_{50} = 11,34 \pm 0,60$ mg/ml). Mais moins intéressante que le miel brut. En revanche, le louban brut affiche une IC_{50} de $10,11 \pm 1,13$ mg/ml, avec une meilleure performance de la fraction organique ($IC_{50} = 2,86 \pm 0,08$ mg/ml) par rapport à la fraction aqueuse, moins efficace ($IC_{50} = 21,71 \pm 0,84$ mg/ml).

L'élément clé de cette étude réside dans l'effet synergique remarquable observé entre le miel et le louban, en particulier l'association "louban-miel", a présenté une IC_{50} de $0,02 \pm 0,01$ mg/ml, surpassant celle de l'acarbose.

Cette combinaison s'est révélée nettement plus efficace que les extraits utilisés séparément.

Ces résultats mettent en évidence un effet synergique prometteur entre le miel et le louban, confirmant leur potentiel antidiabétique. Ils pourraient constituer une alternative ou un complément efficace aux traitements hypoglycémiants classiques dans la gestion du diabète sucré.

Mots clés : Diabète sucré, α -amylase, inhibition, miel, louban.

Abstract

This study is part of the field of apitherapy and phytotherapy, two approaches from traditional medicines that are gaining increasing interest as complementary therapies, particularly for the prevention and management of diabetes mellitus.

The objective of this work is to evaluate *in vitro* the inhibitory effect of honey and louban (*Boswellia sacra* resin) on the activity of the enzyme α -amylase.

The methodology is based on the measurement of enzyme activity according to the DNSA method, allowing the quantification of the percentage inhibition and the calculation of IC_{50} values.

The results showed that raw honey exerted an effective inhibition of α -amylase, with a IC_{50} of 0.68 ± 0.10 mg/ml, equivalent to that of acarbose ($IC_{50} = 0.69 \pm 0.02$ mg/ml). Its organic fraction proves to be more active ($IC_{50} = 3.00 \pm 0.13$ mg/ml) than the aqueous fraction ($IC_{50} = 11.34 \pm 0.60$ mg/ml). But less interesting than raw honey. In contrast, raw louban displays a CI of 10.11 ± 1.13 mg/ml, with better performance of the organic fraction ($IC_{50} = 2.86 \pm 0.08$ mg/ml) compared to the aqueous fraction, less effective ($IC_{50} = 21.71 \pm 0.84$ mg/ml).

The key element of this study lies in the remarkable synergistic effect observed between honey and louban, in particular the association "louban-miel", presented an IC_{50} of 0.02 ± 0.01 mg/ml, surpassing that of acarbose.

This combination was significantly more effective than the extracts used separately.

These results highlight a promising synergistic effect between honey and louban, confirming their antidiabetic potential. They could constitute an effective alternative or supplement to conventional hypoglycemic treatments in the management of diabetes mellitus.

Keywords : Diabetes mellitus, α -amylase, inhibition, honey, louban.

